



CANCER :

GUÉRIR TOUS LES MALADES ?





Du même auteur

Métastases. Vérité sur le cancer
Hachette 1998, Prix MEDEC 1995

Cancer : between glycolysis and physical constraint
Springer Heidelberg, 2004

Cancer : a dysmethylation syndrome (avec Maurice Israël)
John Libbey, Paris 2006

Le principe de vie : le cancer peut être guéri
Éditions Lamartinière 2007

38, rue La Condamine
75017 Paris
www.hugoetcie.fr

Dépôt légal : janvier 2013
ISBN : 9782755611472
Imprimé en France

Laurent Schwartz
&
Jean-Paul Brighelli

CANCER :
GUÉRIR TOUS LES MALADES ?

Hugo Doc



À Maurice Israël
À ma mère
À Dominique





Prologue




Mariage pluvieux, mariage heureux, dit-on pour se consoler lorsqu'il ne fait pas beau le jour des noces. Eh bien, les noces d'Antonello, dont j'étais le témoin, se sont déroulées sous la pluie glaciale de mi-décembre 2008, à la mairie de Massy. Du bonheur, peu de nouvelles, même si ces deux-là s'aimaient tendrement. Repas de noces à la pizzeria du coin. Cela vous fait des souvenirs qui ne sont pas ceux de tout le monde.

Mariage en urgence. Trois mois auparavant, Antonello a fait, comme tout le monde, ce qu'il ne faut pas faire : chercher des informations sur Internet après avoir eu droit à un diagnostic pas vraiment rassurant. Résultat on ne peut plus clair : il lui restait dix-huit mois à vivre, au mieux. À 56 ans, avec trois enfants qui sont loin d'avoir fini leurs études, ce n'est pas ce que vous rêvez d'apprendre. Alors, il se marie avec la femme de sa vie, ils ont déjà eu ensemble trois enfants, mais la loi stipule qu'une pension de réversion ne peut être versée à la veuve que si les époux ont été mariés au moins quatre ans.

Tenir trois ans quand la Faculté vous offre tout au plus dix-huit mois de survie, avec un cancer du côlon adénocarcinome



lieberkuhnien au stade III en 2003, et là, sur les marches de la mairie, sous cette pluie glacée, c'est devenu, six ans après une opération qui aurait dû mener à une guérison, une carcinomatose péritonéale, avec de multiples métastases dont l'une de 7 centimètres de diamètre… dix-huit mois à vivre – tout au plus…

Quand l'ami avec lequel vous travaillez, polytechnicien et chercheur, spécialiste de la polarisation de la lumière, vous annonce qu'il est condamné (le terme résonne bizarrement, dans un pays qui a aboli la peine de mort mais dont le vocabulaire la conserve dans le monde médical), vous faites une drôle de tête – plus sinistre encore que la sienne. « Tu seras mon témoin, dit-il, il faut que j'épouse Danielle, et urgemment… »

Tout le monde au laboratoire où nous travaillons partage les mêmes craintes, le même désarroi. Tout le monde, sur les marches de la mairie, regarde ce même ciel bouché avec, en tête, les mêmes pensées sinistres. Mariage pluvieux…



Depuis trois ans donc, on traite Antonello à l'Institut Gustave-Roussy, à Villejuif – il a préféré s'adresser à ce centre réputé plutôt que de continuer avec le chirurgien qui le suivait et qui n'avait pas vu venir l'orage, ce qui n'était pas facile ! Au départ, c'étaient de « simples » douleurs abdominales, et j'avais repoussé moi-même l'idée d'un cancer du côlon – les douleurs abdominales peuvent avoir bien des causes, et sans doute refuse-t-on inconsciemment le pire lorsqu'il s'agit d'un ami. Mais c'était bien un cancer occluant, révélé par la coloscopie.

Officiellement le seul espoir, dans ce genre de situation, c'est la chimiothérapie intrapéritonéale, la CHIP pour les

intimes, pour laquelle Villejuif est en pointe. Son dossier passe en commission : pas de CHIP possible, l'atteinte est trop étendue. Il faudra se contenter, si je puis dire, d'une trithérapie classique d'Oxaliplatine, de 5 Fluorouracile (5 F-U, disent les initiés), et d'Avastin. Et le voici malade comme un chien, à chaque cycle de chimiothérapie, tous les 14 jours – nausées, saignements de nez, fatigue extrême, neuropathies et aplasie, diminution spectaculaire des globules blancs.

Pour les saignements de nez, apprend-il en farfouillant encore une fois sur Internet, c'est l'un des effets indésirables de l'Avastin, qui sera très vite arrêté car les reins menacent de déclarer forfait (autre effet secondaire potentiellement grave de ce médicament dont l'utilité réelle fait débat).

Alors, en parallèle au traitement de Villejuif, Antonello prend ce que je lui conseille – de l'acide lipoïque qu'il fait venir d'Italie, car c'est introuvable en France, et de l'hydroxycitrate qu'il commande ici –, il connaît les résultats obtenus sur des souris, et perdu pour perdu (de très nombreux malades se lancent dans des traitements alternatifs sans trop le dire à leur médecin traitant), il s'administre cette médication parallèle. « Je pense avoir accepté l'idée de la mort, dit-il, mais je ne suis pas pressé d'y passer. »



Dès le début du traitement, les masses métastases péritonéales régressent – lentement mais sûrement : l'une d'elles, située juste sous la peau, est très facilement palpable et sa taille, initialement de 3 centimètres, diminue régulièrement. Sans doute plus désespéré que lui au départ, je n'arrive pas à croire qu'il est peut-être en train de prendre le chemin d'une rémission… Au bout de six mois, un scanner confirme la régression des nodules péritonéaux, mais montre que la masse de 7 centimères, elle, fait de la résistance, comme c'est souvent le cas pour les

grosses tumeurs. On l'attaque alors à la radiothérapie. Et cette fois la masse irradiée diminue sensiblement, tandis que les autres deviennent difficilement visibles au scanner – c'est toujours un progrès. La masse est-elle « stérilisée » par les rayons, est-elle transformée en tissu fibreux inerte ? Cela arrive quelquefois, mais il faudra s'armer de patience : seule l'évolution à long terme le dira.

À Villejuif, voyant cette réponse inespérée (ils ne sont pas au courant du traitement métabolique en parallèle de la chimio), ils lui allègent sa chimio. Il prend désormais du Xeloda, par voie orale – c'est toujours plus confortable de se gérer soi-même que d'aller toutes les deux semaines se faire traiter là-bas. Et, surtout, plus d'Avastin ni d'Oxaliplatine.

Le Xeloda ajoutée à ma sauce lui convient bien mieux que la première chimio d'attaque. Deux Pet Scan (un scanner dynamique qui montre la captation du sucre, signe de l'activité du cancer), réalisés à six mois d'intervalle, sont normaux, alors que le premier, pris avant le début du traitement, ne l'était pas vraiment …



Trois ans ont passé. Antonello va bien – sans doute pas guéri –, mais il est retourné au travail, nous bossons ensemble sur un petit appareil qui permet de détecter les cancers du col : traditionnellement, on vinaigre la partie avant du col, et si ça blanchit à l'examen, c'est suspect (quant au pourquoi, je n'en sais encore aujourd'hui strictement rien) – mais le diagnostic est réellement difficile. Notre appareil devrait permettre même à des non-spécialistes de bien mieux diagnostiquer les cancers du col, et d'éviter ainsi bien des chirurgies inutiles. De plus, on pourrait dépister à temps ce cancer dans les nombreux pays où les femmes ne sont pas suivies pour cette pathologie: près de 300 000 meurent tous

les ans dans le monde, alors qu'un geste chirurgical simple les aurait guéries.

Antonello continue le traitement, tout en s'interrogeant sur le cap à prendre, dans le « brouillard » d'une situation non balisée. Faut-il continuer le Xeloda comme une sorte de traitement de fond ? Gustave-Roussy non plus n'y comprend rien – les médecins ne peuvent que se réjouir d'avoir eu tort, que leur diagnostic initial soit contrarié par un malade qui s'acharne non seulement à vivre mais à aller mieux. Techniquement et médicalement parlant, nous sommes totalement en dehors des clous. Les cancérologues à qui j'expose le traitement sont intrigués – et curieux aussi. Tentés, peut-être.

Peut-être – mais Antonello va mieux, et s'il craint toujours une rechute, il vit désormais avec un cancer *apprivoisé*. Il a bien fait de se marier. Mariage pluvieux, mariage heureux.



Une hirondelle ne fait pas le printemps, mais deux ou trois peuvent l'annoncer… Au Nouveau-Mexique, dans le sud des États-Unis, une autre histoire extraordinaire. Un médecin généraliste, le Dr Berkson, reçoit un patient atteint d'un cancer métastatique. Ce patient souhaite un traitement pour l'arthrose dont il souffre également. Évidemment, le Dr Berkson, lui, est plus préoccupé par le cancer, mais le patient par son arthrose – d'autant qu'il lui affirme que le cancer n'est pas un problème : à New-York, lui dit-il, un médecin sait les guérir.

Plusieurs années passent et, à la grande surprise du Dr Berkson, le patient revient consulter pour des médicaments contre l'arthrose.

Rien de plus vexant pour un médecin, comme nous l'avons dit, que de voir revenir un malade que l'on pensait



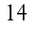
condamné. Rien de plus stimulant aussi. Berkson s'informe, et adapte.

Le voilà qui traite alors plusieurs patients, comme son confrère new-yorkais, par de l'acide lipoïque (à des doses plus faibles que nous) et de la naltrexone. Et il s'avance à publier plusieurs cas extraordinaires. Des cancers métastatiques du pancréas – six mois au mieux de survie dans l'opinion courante – ou du côlon, en vie plusieurs années. Ce Dr Bergson n'est pas un biochimiste, mais c'est un lutteur. Il ne prétend pas guérir tous les patients, mais il publie cas après cas. Les masses se stabilisent, voire disparaissent, les patients sont en vie des années durant alors qu'ils n'avaient aucune chance à six mois.



Il est invité dix ans plus tard au prestigieux Institut national du cancer américain où des investigateurs confirment l'existence de ces malades et leur survie inattendue. Ah oui ! rétorque-t-on – le doute, toujours le doute, et le conformisme aussi. Un essai thérapeutique est si compliqué à enregistrer et à organiser, surtout quand aucune industrie n'est candidate au financement. À croire qu'il faut d'abord guérir les malades et ensuite démontrer qu'ils ne meurent plus. Les temps ont bien changé depuis l'époque où il suffisait de quelques malades pour démontrer que la tuberculose pouvait être guérie. La streptomycine, le premier antibiotique apte à traiter la tuberculose, est synthétisé fin 1943, les essais sont conclus en 1946 et la tuberculose disparaît de la liste des fléaux dans les années qui suivent.

On savait se presser, en ces temps-là. Le contexte de la guerre, peut-être, y est pour quelque chose – on expérimentait parce qu'on vivait globalement dans l'urgence. Nous vivons



aujourd'hui dans un faux confort où prospèrent la routine et le manque d'imagination – et d'initiative.

Et, *in fine*, la mort.



Laboratoires de crise, laboratoires en crise

En septembre 2012, le plus grand laboratoire pharmaceutique français, Sanofi, annonçait le licenciement « économique » de près de 900 employés travaillant sur le site de Toulouse.

« La faute à la crise ! », plaidèrent les dirigeants, parfaitement incapables de trouver un argument moins usé.

« Licenciements boursiers ! », hurlèrent les syndicats, oubliant que le « licenciement boursier » est une vision de l'esprit. Si l'action d'une entreprise qui dégraisse brutalement monte pendant quelques jours, c'est par pur effet de levier automatique, le coût salarial faisant partie des paramètres inclus à la base dans les ordinateurs qui régulent les marchés, depuis l'abdication de l'Homme. Et certes, c'est l'occasion de faire quelques jolis coups, d'encaisser quelques dividendes immédiats – rien de durable cependant, alors que pour les personnels virés, c'est du provisoire qui s'installe. Mais immanquablement, dans les semaines qui suivent, les actions des entreprises qui ont cru reconstituer leurs marges en licenciant des personnels s'effritent, quand elles ne s'effondrent pas. Les traders sont peut-être sensibles aux beaux gestes qui

permettent de consolider un bilan immédiat ou d'embellir des résultats trimestriels fâcheux, mais ils savent bien, dès que la raison leur revient, qu'une entreprise qui licencie est une entreprise malade. Au moment même où Sanofi s'allégeait de 900 emplois, McDonalds annonçait 40 000 recrutements sur trois ans. L'une de ces deux entreprises va mieux que l'autre, inutile d'avoir fait HEC pour le comprendre – l'essentiel de la science économique est fait de bon sens, comme toutes les sciences, médecine y compris.

Si Sanofi, après Pfizer et après la quasi-totalité des grands groupes pharmaceutiques, a choisi de licencier des personnels (et, dans le même mouvement, de réduire sensiblement la voilure du secteur Recherche et Développement, l'unité qui travaille aux médicaments de demain pour les maladies d'aujourd'hui), c'est que l'ensemble du secteur pharmaceutique va mal – très mal.



Essuyons une larme : malgré quelques produits vedettes dont la vente se chiffre en milliards d'euros, malgré la protection de l'État, qui fait ce qu'il peut pour limiter les déremboursements de médicaments sans grande efficacité et commande, à chaque menace de grippe, autant de vaccins qu'il peut pour renflouer leurs caisses, les laboratoires sont au bord de la faillite.

La faillite ? Vous croyez ? Mais on les dit si riches…

Il n'est que d'observer ce qui les rend riches. Sanofi, par exemple, encaisse en France 424 millions d'euros (remboursés par la Sécurité sociale – c'est-à-dire par nous) pour un anti-agrégant plaquettaire, le Plavix, qui pourrait sans dommage être remplacé par… l'aspirine, qui a des propriétés anticoagulantes équivalentes. De surcroît, le Plavix arrive en fin de droits – la molécule sera dans le domaine public l'année

prochaine, elle sera probablement fabriquée en générique et vendue pour 2,26 euros, prix auquel est vendu le Plavix en Angleterre, pays sans remboursement, contre 37,11 euros en France – aux frais du contribuable.

Et cela, les boursiers ne l'ignorent pas – et ils anticipent. Comme ils n'ignorent pas qu'aucune molécule nouvelle prometteuse n'est en instance de mise sur le marché. Et que la délocalisation programmée du pôle Recherche et Développement est le signe d'une grande panique. L'herbe serait plus verte ailleurs, et la recherche plus performante ? Allons donc ! Si nous brillons encore quelque part, c'est justement dans la recherche – lorsqu'on veut bien laisser les chercheurs chercher, et trouver.

Et ce n'est pas l'achat frénétique de telle ou telle micro-entreprise prometteuse qui arrêtera le mécanisme fatal. Sanofi a ainsi cru redorer son image en 2011 en s'offrant, pour 18 milliards de dollars, une start-up spécialisée dans la recherche de médicaments pour les maladies rares d'origine génétiques, Genzyme. Quitte à ne rien trouver, autant s'approprier la recherche des autres.

Mais chercher sans trouver n'est rien. Le boursier ne voit rien venir, comme sœur Anne, et il ne croit que ce qu'il voit, comme saint Thomas. Refaire du cash, comme on dit élégamment dans ce milieu, est une chose. Disposer d'un outil industriel performant et de molécules efficaces en est une autre. À terme, les labos, s'ils ne changent pas radicalement leur façon de penser la recherche et d'approcher la maladie, sont promis à la débâcle. La prospérité, c'était hier. Plus dure sera la chute.





Si j'osais, j'offrirais au lecteur vingt lignes d'économie-fiction. Un très léger saut dans le temps. *Apocalypse tomorrow* !

Septembre 2014. L'un après l'autre, les chiffres de la santé tombent – au moment même où les gouvernements, englués dans une crise qui les accable, cessent l'un après l'autre de financer à perte ces labos jadis florissants. Et que disent impitoyablement les chiffres ? On ne guérit pas plus du cancer aujourd'hui qu'il y a trente ans, et on en meurt tout autant. Tel progrès monté en épingle est décompensé, si je puis dire, par l'explosion du chiffre global des cancers, vieillissement aidant. Alors, on soigne, on pallie, on opère indûment, on bricole. De traitement vrai, pas de nouvelles.

Il faut le dire fort, très fort, en direction de toutes les couches de la population, et particulièrement celles qui ne sont pas encore entrées dans le troisième âge mais commencent à s'en approcher : enfants du baby-boom, vous entrerez dans le cancer quand vos aînés n'y seront plus. Eh bien, nous n'avons pas aujourd'hui les molécules qui vous guériront demain. Pire : les traitements que l'on vous propose aujourd'hui sont souvent inefficaces, au pire invalidants. François Mitterrand, admirablement renseigné, choisit en 1981 de ne pas se faire opérer du cancer de la prostate qui le menaçait alors, et l'ancien Don Juan qu'il était préféra un traitement de confort à une invalidité partielle mais permanente. Combien de prostates opérées dans l'urgence alors même qu'il n'y avait pas d'urgence – et, parfois, souvent pas de vrai cancer ! En ôtant la prostate, on coupe le plus souvent les nerfs responsables de l'érection – et du contrôle de la zone.

Plusieurs essais solides, mais décriés des spécialistes, montrent que la survie est la même chez les patients atteints de petits cancers de la prostate, qu'ils soient traités ou simplement surveillés. Un exemple parmi d'autres : 731 Américains sont diagnostiqués entre 1994 et 2002. Les patients sont tirés au sort : la moitié d'entre eux sera traitée par une ablation de la prostate. Ils seront impuissants et souvent incontinents. L'autre moitié est surveillée. Si le cancer augmente de volume, la chirurgie est alors la règle. En 2012, les auteurs concluent dans le célèbre *New England Journal of Medicine* que la prostatectomie est dangereuse et ne modifie pas la survie. On ne s'étonnera pas que cet article, qui fait suite à tant d'autres proposant les mêmes conclusions implicites ou explicites, n'ait eu aucun écho dans la grande presse.

Dix ans, ce n'est pas négligeable quand on a déjà atteint la soixantaine et que l'on tient à rester sexuellement actif. Que de dégâts irréversibles, dont la finalité presque unique est, pour le patient, de calmer son angoisse – une angoisse souvent instillée par la médecine elle-même –, et pour d'autres, moins scrupuleux, de renflouer des dividendes !



Malgré l'invention de l'ablation chirurgicale de la prostate (prostatectomie), malgré la mise au point de la radiothérapie profonde, malgré le dépistage précoce par le dosage du PSA, la mortalité par cancer de la prostate (en tenant compte du vieillissement et de l'augmentation de la population) a baissé de moins de 1% en cinquante ans. E revanche, le nombre de patients « guéris » d'une maladie qui ne les menaçait pas vraiment a, lui, explosé. Cherchez l'erreur.

Apprenant peu à peu ces faits qui sont connus dès aujourd'hui mais camouflés sous un discours lénifiant par

les laboratoires et les gouvernements, souvent complices, les courtiers en Bourse délaissent soudain – feu de paille devenant feu de forêt – les grands laboratoires et partent faire de l'argent ailleurs.

Le mouvement a commencé dans la nuit dans les Bourses asiatiques, il s'est propagé en Europe au matin et a gagné Wall Street le soir. On vend, on vend, on brade. Cette fois-ci, ce ne sont pas 900 emplois qui sont menacés mais des centaines de milliers. Les labos ferment ou se replient vers des pays improbables.

D'autant que le krach des laboratoires entraîne dans son sillage celui des assurances et des systèmes de retraite – en fait, le laboratoire déchu fait boule de neige et c'est la Bourse entière qui s'effondre.

Dans les six mois qui suivent, une rumeur monte et enfle. Dans des centres très périphériques, loin des institutions du Dogme médical, des malades guérissent, par milliers.



Un financier à visibilité mondiale – un clone de George Soros, par exemple – y a été traité – et s'il n'a pas tout à fait guéri, du moins a-t-il survécu – pour un cancer du pancréas réputé mortel à brève échéance. Il était condamné à court terme, il paraît frais comme un gardon. S'inspirant du système des subprimes, il a convaincu un hedge fund de revendre au plus vite ses investissements dans les labos traditionnels.

Je n'invente rien : une chute boursière profite toujours à un petit malin, rien ne se perd, rien ne se crée, ni la matière ni l'argent, tout change de mains. Lors de la vraie crise des subprimes, qui a plongé l'économie mondiale dans la présente récession, Paulson a perçu 4 milliards de dollars.

Notre financier, après avoir encaissé grâce à son pancréas et à son flair des sommes mirobolantes, peut alors entrer dans

sa période altruiste. Il a lui aussi un carnet d'adresses bien fourni. Il est parvenu à convaincre de hauts représentants de l'État, de la Sécu, de diverses organisations de santé, de la nécessité d'un renversement d'alliances. Dans ces moments de difficultés financières et de plans sociaux, on ne peut continuer à subventionner une industrie et un système aussi peu efficaces. Mieux vaut choisir l'Éducation nationale qu'un système de santé pléthorique et inefficace.

Bref, l'État ne sauvera pas Sanofi. Ni les autres. Il préfèrera sauvegarder Peugeot ou la BNP.

Peut-être les malades y gagneront-ils ?

Bien sûr, il a fallu une urgence, et la force de conviction d'un Nouveau Croyant, fort de sa survie, pour en finir avec de très mauvaises habitudes.



Pour en finir, par exemple, avec les dérives mafieuses garantissant des prix exorbitants, aussi bien sur les médicaments d'origine que sur leurs génériques. Avec arrosage des leaders d'opinion, journalistes spécialisés compris, et des associations de malades, dont on ne dit pas assez qu'elles sont largement subventionnées par l'industrie sur laquelle elles devraient porter, au moins, un regard critique.

Tout le monde profite de cette bulle artificielle, dont le gonflement occulte une vérité fondamentale : un malade, cela rapporte – mais lui n'y gagne pas. Le discours lénifiant, entretenu à grands coups de publi-reportage, sur les merveilleuses avancées de la médecine, est plein d'air – de l'air qui, s'il ne donne rien en termes d'espérance de vie, fait gagner de l'argent. Tout comme il y a, de la poupée au tee-shirt en passant par les crispies du petit déjeuner, des produits dérivés à chaque production Walt Disney, on ne

compte plus les produits dérivés du discours médical, aussi fallacieux soit-il : dépistages précoces inutiles, crèmes solaires, alimentation bio – ou renchérissement si profitable du prix des cigarettes. Sans compter les multiples nominations dans des commissions toujours plus transparentes qui fixent les prix des actes médicaux (pas bien haut) et des médicaments (toujours plus fort) pour le plus grand bénéfice de l'industrie (qui cependant se plaint sans cesse).

Fin de la parenthèse à peine futuriste.

Avis aux petits et aux gros porteurs d'actions pharmaceutiques : les signes avant-coureurs du grand krach ne manquent pourtant pas – nous les avons sous les yeux. Les plans sociaux se suivent et se ressemblent. Les actions des grands laboratoires connaissent une érosion régulière depuis 2010.



Et comme je m'en voudrais de passer pour un mauvais Français en ciblant Sanofi, voici quelques nouvelles de Pfizer. Je les emprunte à un article de Mark Lennihan pour Associated Press, daté du 2 mai 2012. Il est des journalistes qui, un jour parfois, disent la vérité – dès lors qu'elle devient incontournable. Aux intérêts des grandes compagnies répondent les intérêts des gros et petits porteurs.

Il s'agissait pour le chroniqueur boursier d'analyser les résultats du premier trimestre 2012 de la grande compagnie américaine, qui venaient de tomber.

« Des années durant, écrit Lennihan, les grands groupes pharmaceutiques ont su que leurs années fastes étaient nécessairement comptées, et qu'arriverait un jour où les médicaments vedettes, qui durant deux décennies avaient

engrangé des profits, tomberaient dans le domaine public et succomberaient à la concurrence de produits génériques alternatifs. Et que sans nouvelles vedettes dans la pharmacopée pour les remplacer, les profits s'effondreraient.

« Ce jour est arrivé pour Pfizer. Le laboratoire a amplement profité de succès comme le Lipitor [un médicament anti-cholestérol] et le Viagra, et en a profité pour avaler de petites sociétés durant les années 1990 ».

Malgré le discours enthousiaste, toujours répété, sur les promesses des bio-technologies, force est de constater que les hypothèses ne sont jamais suivies d'effets : il en est dans ce domaine comme pour les faits-divers, on annonce mais on n'en dit pas plus – plus jamais. Aucun nouvel acteur n'a émergé dans la recherche depuis des décennies. Aucun nouveau médicament réellement efficace n'est sorti dans le même temps. Il n'est aucune maladie incurable il y a quarante ans qui soit aujourd'hui curable. Afin de consolider des bénéfices qui s'épuisent, les laboratoires se cartellisent, se regroupent, s'entendent, se partagent les secteurs d'activité. (Il est très significatif qu'ils ne se livrent pour ainsi dire aucune concurrence réelle, aux uns l'obésité, aux autres le cholestérol, et on se partage équitablement le marché de l'impuissance…) Ce cartel est si puissant que ni les Chinois, ni les Coréens, ni les Indiens n'ont pu pénétrer le marché européen ou américain. Les prix octroyés par les diverses commissions aux médicaments – et sans aucun rapport avec le coût réel de molécules découvertes il y a des années, et dont la mise au point est amortie depuis des lustres – servent au mieux à préserver ce qui reste d'emplois – les syndicats se taisent d'ailleurs sur le sujet, trop contents que les licenciements économiques de la branche ne soient pas



plus nombreux. Tout le monde collabore – et pas au meilleur sens du terme.

Un fait parmi d'autres : les visiteurs médicaux, qui allaient porter la bonne parole aux médecins, ont disparu en masse : il revient moins cher d'arroser quelques experts dans des commissions où le consensus chèrement (c'est le cas de le dire) obtenu permet de dicter les traitements à une profession.

Cette collaboration entre les diverses « autorités » peut aller très loin – jusqu'au meurtre, au meurtre à grande échelle. Histoire d'un serial killer – le Vioxx.

En 2004, la FDA (Food & Drug Administration) fit paraître une étude concluant que 27 785 patients étaient morts de problèmes cardiaques causés par l'absorption de Vioxx depuis 1999 (année de mise sur le marché). Mais des études préalables avaient déjà posé les mêmes conclusions. La molécule du Vioxx, le rofécoxib, avait ainsi été testée en double aveugle contre le Naxoprène, un anti-inflammatoire classique, sur 2000 patients sur neuf mois – et l'étude montrait un doublement des infarctus du myocarde. Puis elle a été testée contre un placebo, sur 2600 patients – et cette fois les médecins ont interrompu leur étude en cours, devant le quasi-doublement des infarctus dans le groupe traité. C'est cette dernière étude qui a servi de prétexte à retirer un médicament utilisé par des centaines de millions de patients dans le monde (vingt millions pour les seuls États-Unis) et qui avait rapporté à Merck Sharp et Dohme (MSD) deux milliards de dollars par an depuis sa mise sur le marché.

Cinq ans de dérive. Juste le temps d'admettre ce qu'ils savaient déjà depuis quatre ans : le Vioxx pouvait provoquer des infarctus, et il était responsable d'au moins 20 000 morts – certains experts opinent pour 50 000.



Des indemnisations importantes ont été payées aux États-Unis (mais ces sommes, pour énormes qu'elles semblent, ne sont qu'une fraction de ce que MSD a engrangé durant la vente), mais pas en France, où la législation n'autorise pas les *class actions*, ces plaintes collectives qui permettent à des milliers de plaignants de se regrouper pour affronter efficacement des mastodontes bardés d'avocats et d'experts pré-achetés.

En France, le scandale Servier – la commercialisation du Mediator – est tout doucement étouffé par les médias, parce que les plaintes sont obligatoirement individuelles, que leur examen est très long (que l'on se rappelle le scandale du sang contaminé : le temps que l'on parvienne à une conclusion, les neuf-dixièmes des hémophiles traités dans les années 1980 par des échantillons porteurs du SIDA étaient décédés), et que les connexions des grands laboratoires avec l'appareil d'État sont nombreuses : juste avant d'être mis en cause, Jacques Servier, le nonagénaire qui dirige le second groupe pharmaceutique français d'une main de fer, venait d'être élevé au grade de grand-croix de la Légion d'honneur par Nicolas Sarkozy lui-même…



Dans notre société de communication, notre société de spectacle, la mise en scène de la maladie ne compte pas pour rien. Il se tient ainsi sur le cancer un discours bien rodé, parfaitement mythique, et parfaitement faux, qui entretient dans l'opinion (y compris dans l'opinion médicale) un certain nombre d'illusions. Mais la répétition de ces discours mensongers fabrique la vérité sur laquelle s'appuie tout le système pour survivre.

Quel discours ?

« Le cancer, c'est compliqué. »

« La recherche, c'est hors de prix. »

« Seul le high-tech peut nous sauver – et pas tout de suite. »

Et les cancérologues forment une caste de grands sorciers qu'il vaut mieux éviter de contrarier, d'autant qu'ils parlent une langue ésotérique.

Essayons, pour voir, un autre discours – c'est tout l'objet de ce livre.

La science forme un tout – il n'y a pas de grands sorciers, il faut rapprocher les intelligences pour repenser la recherche, et la médecine n'existe pas indépendamment des mathématiques, de la physique, de la chimie et de toutes les autres sciences. Tout spécialiste qui récuse a priori les idées de disciplines connexes est un fieffé imbécile.



Ce ne sont pas les laboratoires qui font les médicaments : c'est l'industrie chimique.

On peut donc revenir sans dommage, en produisant ici-même, à un modèle antérieur où la pharmacie n'était qu'une branche de l'industrie chimique. (Pour en rester à notre exemple initial, Sanofi ne fut au départ que la branche pharmacie d'Elf-Aquitaine, et Aventis, avec lequel Sanofi a fusionné en 2004, était à l'origine une filiale de Rhône-Poulenc.)

On peut imaginer un modèle low cost – ce qui a réussi à Ryanair ou à Coca-Cola est tout à fait possible dans l'ensemble du secteur pharmaceutique.

Enfin, puisque nos acteurs aiment les fusions-acquisitions, suggérons-leur de s'allier à l'industrie alimentaire (ils le

font très timidement à travers le marché prometteur des « alicaments ») et d'en copier le mode d'emploi. Parce que c'est dans l'alimentaire, comme nous allons le voir, que se trouvent en grande partie les clés d'une recherche médicale remise sur ses pieds.

Aucune utopie dans ces propositions. Pendant que tant de belles consciences collaborent avec les vampires de la pharmacie, quelques-uns résistent encore et toujours, comme le village gaulois.

Évidemment, on le leur fait payer – les réactions sont à la hauteur de la menace, s'il s'agissait de quelques hurluberlus, on passerait outre, mais voilà : plus un discours est crédible, plus grande est la peur des institutionnels.



C'est d'ailleurs un tic de toujours de la médecine officielle : aucune avancée sérieuse ne s'est faite que contre l'institution. Au XVIIe siècle, la faculté de médecine de Paris a résisté de son mieux à la découverte anglaise (ça, c'était un péché mortel…) de la circulation du sang, tout comme elle a résisté à la diffusion de la quinine. Au XIXe, Semmelweis, qui avait découvert que les médecins eux-mêmes transmettaient les germes qui tuaient les parturientes, fut interdit d'exercice de la médecine, mis au ban de l'université – et de l'empire austro-hongrois.

Les résistants d'aujourd'hui sont exclus du cercle de la respectabilité médicale. On les interdit d'exercice de la médecine. On les dénigre. On les pousse dehors. On les tuerait, si ça ne faisait pas autant de taches – John Le Carré a très bien raconté cela dans *La constance du jardinier*. Quand un laboratoire, quand un système, traque ses opposants, c'est qu'il n'est pas bien certain de sa légitimité. Ni de son efficacité.



On ne poursuit pas un hurluberlu quand on est sûr de soi. Mais on fait tout pour l'éliminer dès lors que l'on redoute qu'il se fasse entendre. À la fiction boursière s'ajouterait dès lors la fiction policière – sauf que ce n'est pas une fiction : le pouvoir médical, en France comme ailleurs, ne tolère plus aucun trublion, parce qu'il se sait lui-même en danger – en danger d'être démasqué. Le discours volontariste, volontiers triomphant, de ces dernières années cède peu à peu la place à une atmosphère de panique lente. Les protestations indignées (« Mais nous soignons le cancer ! ») sont de moins en moins crédibles. Parce qu'ils ne soignent pas le cancer, pas plus qu'ils ne le guérissent. À la rigueur, accordons-leur qu'ils croient bien faire. Est-ce une excuse ?

Rien que de très humain. Dans un film emblématique (et prophétique) des années 1950, *L'homme au complet blanc*, Alec Guinness mettait au point une fibre textile immortelle, intachable, infroissable. Et se retrouvait poursuivi par les gros bras de l'industrie textile, qui se sentaient justement menacés par une invention qui menaçait d'éroder sérieusement leurs bénéfices, qui reposent sur la durée de vie très limitée, l'obsolescence programmée, de tous les produits fabriqués.



Il est impératif de changer notre mode de pensée, et notre mode de recherche. Le système pasteurien, sur lequel nous fondons encore nos efforts, a vécu.

Non qu'il fût entièrement faux. Il a merveilleusement fonctionné, un siècle durant – les maladies auxquelles il s'attaquait étaient pour l'essentiel les maladies infectieuses qui ravageaient le XIXe siècle, et ont sérieusement reflué. Même si peu à peu, faute d'une pensée appropriée, elles ressurgissent, même si les microbes autrefois vaincus – mais pas éradiqués –

par les antibiotiques refont surface, et ne sont plus susceptibles d'être combattus avec les anciens médicaments dont pratiquement ils se repaissent aujourd'hui.

Pasteur a inventé un monde policé avec les méchants (les bactéries qui nous dévorent) et les bons (les lymphocytes et neutrophiles qui nous défendent) ; on peut apprendre aux globules blancs à manger les méchantes bactéries en vaccinant. Cette vision du monde marche sur nombre de maladies – sauf qu'inventée pour les maladies infectieuses, elle a été essayée et réessayée pour le cancer avec un résultat zéro. Disons-le clairement : les vaccins contre le cancer ou la maladie d'Alzheimer sont un échec patent.



Qu'on me comprenne bien : j'appelle de mes vœux une révolution copernicienne en médecine, mais cela ne signifie pas que je rejette la totalité de l'ancien système.

Les Grecs et les Romains savaient prédire les éclipses et les marées. Lorsqu'on a établi que c'était le Soleil qui était au centre et non la Terre, on a changé de perspective, on a compris la raison des éclipses et des marées. On a pu envoyer un homme sur la Lune ou faire fonctionner un iPhone. Mais ce que je voudrais dire, et dire absolument, c'est que le modèle pasteurien n'a aucune efficacité sur nombre de maladies – le cancer, la sclérose en plaques ou l'Alzheimer, entre autres.

La médecine est loin, très loin, d'avoir fait sa révolution copernicienne.

Le modèle pasteurien est, littéralement, un modèle mythologique : méchants microbes et bons médicaments, la lutte du bien et du mal transposée à l'échelle du microscope. Ce n'est pas un modèle physique, ce n'est pas un modèle

logique. La cellule obéit à des lois physiques, comme le reste – et associer des physiciens, des mathématiciens à des médecins est le grand but de ma vie, parce que les vraies promesses sont dans la compréhension globale du système, non dans l'éclatement en points de détail.

Un exemple ? Le flux sanguin sculpte les vaisseaux, comme la gravitation le cours des rivières. Le bassin d'un fleuve se divise selon un schéma toujours identique, à d'infimes variations près. C'est ce schéma qu'il faut comprendre – et non le fonctionnement particulier d'une chute d'eau ponctuelle ou d'une écluse jetée sur les eaux. C'est la nature qu'il faut comprendre dans son système – et ce système est nécessairement simple, j'y reviendrai.

Une indication toutefois : toutes les maladies sur lesquelles on bute sont peu ou prou des maladies de la digestion cellulaire – un scientifique dirait du métabolisme, au sens large –, ce sont des maladies inflammatoires liées à un afflux d'aliments, contre lesquels le système immunitaire se met en branle, et dont il se repaît. Les Anciens avaient pressenti cette vérité fondamentale : ils administraient des lavements pour tenter de laver et de drainer – tout comme on place un drain dans une cicatrice fraîche pour drainer les masses liquidiennes qui bloquent la cicatrisation, et peuvent surinfecter la plaie.



Il faut comprendre autrement la maladie. La voir, par exemple, comme un excès de protéines, dont la pression fait sortir les liquides des vaisseaux. En fait, il serait temps de comprendre la vie : les cellules ne sont que la somme de ce qu'elles digèrent.

À système simple correspondent des mécanismes simples. Un excès de nourriture crée une inflammation. Et l'incapacité

à brûler *complètement* déclenche un cancer. La vie synthétise ou brûle. Le cancer est un état hybride qui synthétise et qui brûle – étant entendu que l'inflammation est un excès de synthèse. Le cancer est un conflit entre deux signaux simultanés incohérents. C'est ce désordre qui doit être la cible, et comprendre le cancer, c'est comprendre la vie – et vice versa.

Non que je croie à une conspiration générale, une entente qui combinerait la médiocrité de pensée et les appétits gloutons. On peut pour la beauté du raisonnement évoquer l'hypothèse paranoïaque, mais pour la rejeter aussitôt : le système n'a pas besoin d'un grand architecte pour dysfonctionner, il fait cela très bien tout seul.



La faute au politiquement correct. La faute à un conformisme de la recherche qui, loin de mettre l'imagination au pouvoir (et elle ne devrait jamais être ailleurs), la tue dans son principe. La Ligue contre le cancer subventionne des recherches conventionnelles, planifiées, toujours les mêmes, qui lui tiennent le discours qu'elle est prête à entendre. Pendant ce temps, je vais demander de l'aide à Philip Morris (me l'a-t-on assez reproché !) ou à d'autres outsiders de la recherche qui comprennent très bien ce que je fais, parce qu'ils ne sont pas a priori dans le cercle – et qu'ils ont un recul propice à la perception de ces petits riens qui font tout.

J'expliquerai plus tard comment, avec des budgets qui feraient rire les experts autoproclamés, habitués à manipuler des centaines de millions d'euros (qu'ils se remboursent en mettant sur le marché des médicaments remarquablement inefficaces et ridiculement chers), nous obtenons de vrais résultats, et sur des malades abandonnés de Dieu et des

hommes. Pour une minuscule fraction des sommes englouties dans une recherche stérile – pour rien.

La recherche officielle vit dans un cercle « vertueux », en fait totalement sclérosé. De l'argent rentre, on affiche haut et fort les quelques résultats dont on peut se targuer. Par exemple les réussites, incontestables, sur les cancers de l'enfant, mortels jusqu'aux années 1960 et aujourd'hui très souvent curables. La chimiothérapie marche bien sur les enfants – mais personne, en quarante ans, ne semble s'être demandé pourquoi ce qui fonctionne aussi bien à dix ans est ineffectif à cinquante ou soixante.

Hasardons une hypothèse – l'une de ces suggestions que la recherche officielle ne veut pas entendre. La chimiothérapie permet aux cellules non de synthétiser et de grossir mais de brûler. L'enfant synthétise plus que l'adulte, et donc grandit. C'est probablement cette différence-là qui explique pourquoi la chimiothérapie est plus efficace chez l'enfant.



Oui, les bons résultats sur les cancers de l'enfant ont bloqué l'imagination. Si l'on n'avait eu que des échecs, on aurait cherché ailleurs. Mais les demi-succès tuent l'imaginaire – et la recherche. On s'est cru sur la bonne voie, alors même qu'on ne comprenait pas pourquoi ça marchait – et pourquoi ça ne marchait plus, plus tard.

Ajoutez à cette sclérose intellectuelle une logique financière. Les laboratoires sont dans une logique de brevets, donc dans une logique de complexité, parce que le simple n'est guère brevetable. Certaines des molécules qui marchent (et dont la découverte remonte parfois aux années 1950 – ils n'étaient pas plus sots à cette époque qu'à la nôtre, s'ils avaient moins de moyens) sont des molécules d'une

grande simplicité (pénicilline, antidépresseurs, diurétiques) et sont toujours utilisées par les bons médecins. Mais avec des molécules simples, on crée un marché de masse – pas un *blockbuster* vendu très cher et susceptible d'engranger de puissants bénéfices.

On s'est donc interdit l'hypothèse même de molécules simples, sans doute moins toxiques. Rappelons que la chimiothérapie vise à tuer, et qu'elle tue effectivement, qu'elle tue la vie, non seulement cet excès de vie qu'est la tumeur mais tout ce qu'il y a autour.

Absence d'imagination, absence aussi de courage – absence enfin de tout contre-pouvoir. La Ligue contre le cancer par exemple est dirigée depuis toujours par des professeurs de cancérologie plus habitués aux commissions paritaires qu'à la révolution.



Le vrai contre-pouvoir, ce devrait être les malades.

Examinons dans le détail le fonctionnement intellectuel – mythologique – de la recherche aujourd'hui, sur le modèle pasteurien, et la réalité de la maladie.

Les cancérologues écrivent des polars – ou, si l'on préfère, réécrivent la Bible. Le modèle qu'ils ont bâti est un modèle anthropomorphe, construit comme aux échecs sur attaque et défense – selon un schéma d'invasion. On a les bons – le système immunitaire – et les mauvais (les bactéries, le cancer). On a aussi les collabos, sans lesquels on ne vivrait pas (les bactéries du système digestif, par exemple). Et, dans l'espace ouvert par cette division manichéenne, entre blanc et noir, on a les gris – les taches sur la peau, les petits cancers qui ne sont pas vraiment méchants.

Et bien sûr le diable – le tabac.

Le principe de précaution nous a fait abandonner des pans entiers de notre industrie.

Dans les années 1625 a commencé ce que l'on appelle le petit âge glacière – les températures ont diminué de 2° en moyenne, ce qui est considérable. Le blé en herbe a gelé au mois de mai. Résultat, les autorités religieuses (en Allemagne en particulier) ont fait brûler des centaines de « sorcières », jugées responsables de la « punition divine ». Eh bien, tout comme autrefois on jugeait coupables des malheureuses accusées des malheurs météorologiques, on multiplie aujourd'hui les craintes irraisonnées et déraisonnables, on voudrait fusiller la filière entière du diesel, dont les derniers développements maîtrisent les émissions nocives, on condamne le nucléaire et l'on devient végétarien parce qu'on a entendu dire que la viande favorisait les cancers du tube digestif : dans toutes les périodes de crise (et celle que nous vivons aujourd'hui dépasse très largement les simples soubresauts économiques), des peurs irrationnelles ont surgi, écho de temps difficiles.



Le cancérologue, dans ce schéma biblico-manichéen, est quelque chose comme l'archange saint Michel combattant le dragon, Bayard traquant les métastases.

C'est très commode, et sans doute assez valorisant lorsqu'on se regarde dans son miroir.

Sauf que ça ne marche pas – ça ne marche pas comme ça.

En réalité, nous sommes une société organisée de cellules qui se la jouent perso, si je puis dire. Les lois qui dirigent l'organisme sont les mêmes que celles qui gèrent le cosmos. (Mythologie pour mythologie, et légende grecque contre

légende chrétienne, rappelons les vieux principes antiques : le cosmos, c'est l'ordre issu du chaos primitif – le cancer est un retour en force du chaos.)

Il y a les maladies par excès d'afflux de nourriture (hyperosmolarité), les maladies de l'inflammation : sclérose en plaques, conjonctivites, brûlures. Pour une raison ou une autre, après une fuite, les cellules sont sommées de digérer un afflux de protéines et se mettent en synthèse – d'autres meurent de l'excès de pression.

Et les maladies par dérégulation du métabolisme digestif – le diabète, par exemple.

Le cancer est, comme nous l'avons souligné plus haut, un mélange paradoxal des deux systèmes, synthèse et catabolisme. (Le catabolisme est l'ensemble des réactions de *dégradation* moléculaires de l'organisme – il constitue, avec l'anabolisme, qui est l'ensemble des réactions de *synthèse*, le couple fatal du métabolisme.)



Les succès des laboratoires… Parlons-en.

Les coûts de recherche constituent l'argument courant pour justifier le prix des médicaments. Et l'amortissement, durant toutes les années d'exclusivité, explique que les génériques coûtent moins cher que le produit d'origine.

Ainsi parlent les labos.

Voyons voir… Le paracétamol, qui est à la base de nombre de médicaments courants comme le Doliprane, a été synthétisé en… 1960. Mais dix ans auparavant – 1950 est un bon cru – débarquent les anti-cancéreux toujours en usage aujourd'hui, l'adriamycine (doxorubicine), la cyclophosphamide et le méthotrexate. Le 5 flurouracile, autre anti-cancéreux courant, est de 1957. Ce sont les drogues de référence qui constituent la base

de la pharmacopée actuelle – et leur combinaison relève du plus parfait empirisme. Qui peut encore croire que des laboratoires, incapables d'imaginer une piste nouvelle qui conduirait à une toute nouvelle classe de médicaments, sont créatifs et méritent les bénéfices engrangés durant cinq décennies ?

Jacques, à 28 ans, a développé une leucémie myéloïde chronique (LMC – on utilise volontiers les sigles en médecine, c'est plus économique et surtout c'est moins inquiétant). La LMC est un cancer relativement rare (autour de 600 cas par an) qui touche le sang et la moelle. En pratique, elle se traduit par une augmentation notable des globules blancs, qui à terme amène un dysfonctionnement général du sang – et des organes qu'il irrigue, c'est-à-dire… tout.

C'est une maladie largement asymptomatique, que l'on découvre en général au hasard d'un bilan sanguin mais qui se manifeste souvent par un accroissement du volume de la rate. C'était bien simple : ce petit patron d'une entreprise de maçonnerie – et c'est dans le cadre de son activité professionnelle que je l'ai rencontré – avait une rate si grosse (ce que l'on appelle splénomégalie, un terme qui rappelle que la rate – *spleen* en anglais – est responsable, dans les catégories de l'ancienne médecine, des tempéraments bilieux et, surtout, mélancoliques…) qu'elle reposait carrément sur l'os iliaque, au lieu de rester sagement rangée, à peine perceptible, sous les côtes à gauche.



C'était il y a quatre ans, je ne le connaissais pas encore.

Au XIX[e] siècle, on l'aurait traité à l'arsenic – bonne idée… Au début du XX[e] siècle, on l'aurait généreusement irradié. Au XXI[e], on l'a soumis à une chimiothérapie

On l'a traité au SPRYCEL – une molécule mise au point

par les laboratoires Bristol-Myers-Squibb, déjà propriétaires du GLIVEC, traitement standard de la LMC –, l'une des très rares avancées récentes dans le domaine de la cancérologie, sauf que nombre de patients n'y répondent pas, ce qui a amené le labo à retravailler son concept… Malheureusement, Jacques n'a pas répondu – il a échappé, dit-on volontiers dans le milieu médical. C'était de sa faute : pourquoi développer si jeune une maladie qui touche principalement des hommes qui ont dépassé cinquante ans ?

On a alors changé le traitement, et on l'a soumis au TASIGNA – on changeait de labo, on troquait Bristol-Myers pour Novartis, et une nouvelle molécule, le nilotinib, à la place de l'imatinib. Tous les espoirs étaient permis, sauf que ça n'a pas marché, là non plus.



Jacques va tout de même un peu mieux. Sa rate a diminué, il a récemment fait un semi-marathon, il s'investit à fond dans son entreprise, mais rien n'est réglé. Il vient d'entrer dans un troisième protocole, tout à fait expérimental, lui a-t-on dit. « Le tout pour le tout. »

Avant, sans doute, mégotait-on…

À tout hasard, on lui a conseillé de congeler un peu de sperme – il n'a pas d'enfants pour le moment –, étant entendu que les chimiothérapies tuent volontiers tout ce qui est terriblement vivant…

Au niveau moléculaire, il est toujours malade. On a juste effacé certains symptômes. C'est moins de la thérapeutique que de la cosmétique. Bref, il va bien, sauf qu'il va mal. Et qu'à terme…

En même temps, on a analysé la moelle de ses sœurs, en espérant qu'elle serait compatible – ce qui n'est pas le cas –, une greffe de moelle étant souvent envisagée pour traiter la

LMC. Encore faut-il trouver un donneur, encore faut-il que ça marche.

Encore faut-il…

Globalement, le nombre de cancers augmente, principalement à cause du vieillissement et de l'accroissement de la population Mais même en tenant compte du vieillissement et de l'accroissement du nombre de Français, en clair en comparant ce qui est comparable, le nombre de décès reste désespérément stable. C'est ce que les médias, qui ont leur intérêt aussi dans le grand mensonge médical, appellent les progrès de la médecine.

Les malades – et les futurs malades que nous sommes – ont droit à un autre espoir. Ils sont – nous sommes – aujourd'hui prisonniers des grands laboratoires, de protocoles de recherche entravés par les habitudes et la recherche des profits, par une vision de la maladie aussi archaïque que le ciel immobile et géocentré du Moyen Âge, avec son soleil gravitant autour de la Terre, a dû paraître aux yeux de Copernic ou de Galilée.



Le temps d'une grande révolution médicale est arrivé.

Les scientifiques officiels sont tellement en désarroi qu'ils font désormais appel aux compétences publiques (le terme devrait fonctionner comme un oxymore, quand on y pense) pour les aider dans leur recherche.

L'association britannique Cancer Research UK a ouvert un site Internet, clicktocure.net (« cliquer pour soigner » – tout un programme, et un aveu d'impuissance de taille) où des volontaires (vous aussi bien que moi) sont invités à participer en ligne à l'analyse de centaines de milliers d'images d'échantillon de cellules cancéreuses. Des données

issues d'études cliniques mais dont l'analyse prendrait des années de travail à des chercheurs qualifiés.

Cancer Research s'est donc associé avec Zooniverse, qui s'est fait connaître en mettant à contribution des internautes pour traiter rapidement un très grand nombre d'images astronomiques et permettre par exemple de découvrir des milliers de nouvelles galaxies ainsi que plus récemment une planète extrasolaire tournant autour de quatre étoiles. Principe : on découpe des images complexes prises par des grands télescopes comme Hubble en de petits segments qu'il est possible de décrire et d'identifier après seulement quelques minutes d'apprentissage en ligne. Clicktocure reprend la même idée et propose d'identifier sur des lames minces la présence ou non de cellules cancéreuses et de dire si ces cellules possèdent ou non un récepteur qui peut être ciblé par certaines thérapies.



«Il y a dans nos données des informations qui ne demandent qu'à être décryptées et qui peuvent transformer la manière dont on soigne le cancer, a expliqué le professeur Paul Pharoah, cancérologue à l'université de Cambridge, qui participe au projet avec Cancer Research UK. Si nous pouvons avoir des millions de contributions sur le site, nous pourrons réaliser l'équivalent d'années de travail en quelques mois. » Une journée après le lancement du site, plus de 21 000 images avaient déjà été analysées par des internautes.

Le premier lot de deux millions d'images qui sert à valider la méthode est issu d'essais cliniques sur des patientes touchées par des cancers du sein, mais d'autres cancers pourront être ciblés avec la même méthode par la suite. Une rapide introduction en image permet d'apprendre à reconnaître les cellules cancéreuses, avec des noyaux de formes irrégulières,

des simples globules blancs et des cellules de tissus sains. Les cellules avec les récepteurs sensibles à des thérapies ciblées apparaissent en jaune, plus ou moins vif.

Pour limiter les erreurs d'analyse et retirer les réponses aberrantes, chaque image doit être traitée par au moins cinq personnes. Grâce à cette précaution, les quelques années d'expérience de Zooniverse montrent que si les résultats ne sont pas parfaits à 100%, ils dépassent de très loin la qualité de l'analyse d'image du meilleur programme informatique existant.

Jolie nouvelle. D'un côté, on fait appel à la charité publique pour trouver des fonds qui alimenteront le privé et lui permettront d'engranger des bénéfices considérables – investir l'argent du public pour en tirer des dividendes privés, ça, c'est de l'économie bien comprise ; d'un autre côté, la recherche patine tellement qu'elle finit par faire appel aux compétences de madame Michu pour avancer, vaille que vaille, faute d'idées nouvelles. Voilà qui est rassurant. Encourageant. Prometteur. De vraie recherche là-dedans, peu de traces.



Oui, il faut faire la révolution dans la recherche. Parce que si nous ne tuons pas le cancer, lui n'hésitera pas.



Petite histoire de la médecine, de la recherche et de l'Inquisition

J'ai beaucoup tergiversé avant d'écrire cet essai, longtemps j'ai eu peur de l'erreur, de la mauvaise note. Peur aussi de me tromper, mais surtout d'induire en erreur amis et inconnus, faute suprême.

Que restera-t-il, médicalement parlant, de notre début de XXIe siècle ? « Manger au moins cinq légumes ou fruits par jour » – et rien d'autre. D'incessantes campagnes de prévention et de dépistage aux résultats pour le moins incertains. La médicalisation constante des douleurs de la vie. Après des dizaines de milliards de dépenses (et des centaines de milliards de bénéfices), nous en sommes revenus à conseiller aux cancéreux le brocoli et les carottes (bio et bien lavés), à mettre en place des unités de soins palliatifs, à légiférer sur l'euthanasie. Sous prétexte d'égalité, nous avons gommé toute liberté, en particulier celle d'inventer un autre monde.

Il restera surtout de notre époque le sentiment d'un univers aseptique, sans grand intérêt, l'une de ces périodes intermédiaires comme entre parenthèses, que l'on expédie

en classe entre la révolution industrielle et sa conséquence, la guerre mondiale. Morne plaine.

Non, l'erreur n'est pas le risque, car elle se noierait dans cette « science » qui nous entoure et que l'on rira puis oubliera. Et mes erreurs seront bientôt oubliées, comme tout le reste.

Le hasard fait que j'écris ces premières lignes à Tolède, cette ville espagnole qui explosa de vie à la fin du Moyen Âge. Des églises, des synagogues, des mosquées à foison, la pluralité inscrite dans la pierre. Des statues, des peintures mais aussi de l'alchimie, de l'ésotérisme, et les premiers pas sérieux de la science « moderne ». La découverte de l'Amérique a été pensée ici dans ces terres pauvres et sèches de Castille. Aujourd'hui on vante parfois l'âge d'or de l'Espagne comme celui de la tolérance et du respect mutuel. Il n'en était rien, bien sûr. L'âge d'or fut surtout un âge de fer et de feu.

Ce n'était pas un âge d'or mythologique, bien au contraire. Les communautés se craignaient et se massacraient – l'Espagne du XVIe siècle est une Espagne de bûchers, c'est l'Inquisition au pouvoir, rien d'étonnant que l'Escurial ait la forme d'un gril. Mais il en était de même dans l'Athènes de Périclès et de Socrate – et de la guerre du Péloponnèse et des Trente tyrans, ou dans la « douce » Toscane de Léonard de Vinci et de Michel-Ange – et des Médicis et des Borgia. Tout flamboiement intellectuel a ses à-côtés sombres. La lumière ne va pas sans une moitié d'ombre.

Puis Athènes, Tolède et Florence s'endormirent. Paris, Londres puis New York s'éveillèrent. Bientôt ce sera le tour de Pékin et de Mexico. Après nous, ce ne sera pas le déluge mais le riz cantonais. Ainsi vont les civilisations.



Retour à Tolède. Quand arriva l'apogée de la créativité – la découverte de mondes insoupçonnés, puis la confirmation d'une Terre sphérique –, quand Isabelle la Catholique lança à son tour le grand air de « l'Espagne et la foi chrétienne, aimez-les ou quittez-les – ou mourez », les diverses communautés espagnoles n'eurent bientôt le choix qu'entre le départ et la conversion, et donc la disparition. La peur de l'erreur (à l'époque on parlait d'hérésie) stérilisa puis endormit Tolède et l'Espagne. Plus d'erreur (peut-être), mais plus de découverte non plus. Les églises et les couvents foisonnèrent, les synagogues et les mosquées furent transformées en églises, l'alchimie – cette forme médiévale de la recherche – se cacha puis disparut, la modernité ne put naître. L'Espagne ratait son passage au capitalisme, alors même qu'elle était la seule nation d'Europe à disposer de capitaux. Le quotidien ne fut plus que de rituels. La vie disparut pour aller se réfugier là où la controverse et l'erreur étaient possibles, en Angleterre ou en Hollande. Le jour où l'or des conquistadors fut dilapidé, Tolède se transforma en splendide musée de la stérilité humaine. Quarante ans plus tard, les armées françaises écrasait les *tercios* espagnols. *Sic transit*.

L'Espagne, qui avait tout réussi, eut peur non du déclin, non de la défaite mais pour son Salut. Sauver son âme devint le seul but. Profitant de la peur et en particulier de celle des dirigeants de l'époque, l'Église inventa le dogme : une conduite pieuse réglant tous les détails du quotidien et des saints, parangons de vertu. Pour renforcer son emprise, l'Église inventa un diable aussi malin que nos cancers actuels. Seul un hérétique possédé par ce cancer-là pouvait refuser la lumière divine. Et c'est pour chasser le diable que l'inquisiteur fit brûler l'autre. C'est cette peur et les certitudes, aujourd'hui





si folles, qui transformèrent l'Espagne en musée. On meurt moins de ses fautes que d'un excès de pureté. Frilosité et progrès ne font pas bon ménage.

Je suis bien incapable de faire un cours d'histoire, mais il me semble évident que la créativité, ce qui fait le plaisir et la valeur de la vie, n'est pas compatible avec les certitudes. La liberté d'esprit n'est pas compatible avec ces contraintes qui rigidifient le quotidien.

Et notre époque est à nouveau un temps de fausses certitudes.

L'homme perdit ses illusions les unes après les autres. À chaque fois, il en fut terrorisé. Jérusalem n'est plus le centre du monde – d'aucuns ont même affirmé que c'était la gare de Perpignan… La Terre n'est qu'une planète comme les autres. Elle flotte dans le vide sidéral autour d'une étoile semblable à tant d'autres, et qui pas plus que Jérusalem n'est le centre de quoi que ce soit (parce que l'univers est, comme pas mal d'autres choses, un cercle dont le centre est partout et la circonférence nulle part.) D'autres bons esprits ont enfoncé le clou : lorsque Freud et Jung débarquèrent en Amérique sous les vivats, ils murmurèrent entre leurs dents qu'on les acclamait alors qu'ils apportaient la peste – la révélation que nous nous pensions « maîtres de nous comme de l'univers », alors que nous ne contrôlions ni nos passions ni nos pulsions. L'horizon se borna, il y avait six continents et nous sommes constitués de vide séparé d'atomes. Dieu ne se trouve ni dans une grotte, ni en haut d'une montagne, ni sur les nuages. *Gott ist tot*. Le merveilleux disparut, l'espoir d'un monde divin aussi.

À défaut d'un monde céleste, l'homme tenta de révolutionner le monde terrestre.

Un temps, la politique fut un des derniers espoirs. Mais elle se transforma en religion, on naissait socialiste comme autrefois on naissait catholique. L'appartenance politique régissait à la fois une perception du monde et de nombreux rituels de la vie. Et l'on déplora que tout le monde n'ait pas la chance d'avoir des parents communistes.

Comme avant elles les religions, les théologies politiques ont tenté l'hégémonie. Comme l'Église médiévale, chacune a connu sa cosmogonie, ses prophètes, ses saints et ses martyrs. Le communisme a rêvé un homme pur et égal. On se sacrifia en chantant *L'internationale*. Le nazisme, lui, a opté pour la suprématie d'une race élue – en exterminant de son mieux la précédente race qui s'était décerné l'épithète. Les autres humains ne devaient que servir ou disparaître. Le communisme et le nazisme se sont habillés de logique, science pervertie qui justifia les incessants massacres du XXe siècle. Triomphe de Lyssenko. La démocratie ne survécut que sur le fil du rasoir. Un consensus l'imposa à tous les peuples. Mais l'espoir d'un monde meilleur ici-bas disparut.



Fin de la parenthèse historique. Retour au médical.

Notre vision de la médecine a été forgée au début du siècle passé selon l'idéologie dominante, dans des termes guerriers. La guerre de 1914-1918 s'annonce aussi dans la perception de la maladie.

D'un côté les bons : le système immunitaire, sorte de police dont le seul but est de traquer l'ennemi bactérien ou cancéreux. Dans ce monde simplifié, d'un côté les gentils, le système immunitaire, de l'autre les méchants, ces étrangers qui jouent perso.

L'infection sera guérie par les antibiotiques. Les virus seront éradiqués par les vaccins…

Mais le cancer résiste, encore et toujours. Le cancer, cette cinquième colonne hitlérienne, envahit les tissus, franchit les frontières (en médecine on parle de barrières), colonise les tissus sains.

Alors on a combattu le cancer avec les mêmes armes que l'ennemi aux frontières. Seules des frappes chirurgicales, l'éradication par des drogues dérivées des gaz de combat, des rayons similaires à ceux du feu nucléaire, peuvent sauver la victime. Le patient vaincra ou périra (il périra assez souvent, d'ailleurs) avec les honneurs de la guerre, en ayant été terrassé – ou non – lors d'un ultime combat. Notre médecine est le fruit de cette violence-là.

Dans l'immédiat après-guerre, les chercheurs découvrirent empiriquement des traitements qui révolutionnèrent la médecine, les antibiotiques, les neuroleptiques et les anticancéreux. À l'époque, beaucoup de réflexion, des expérimentations bien sûr et surtout de l'intuition clinique. Le but était le progrès, pas la valorisation de la recherche. On ne parlait pas de liste de publications mais de la communauté des savants. La compétition n'était pas la seule règle. À la différence d'aujourd'hui, il n'y avait pas de grands instituts, ni INSERM ni CNRS, et encore moins de Plan Cancer. Pour progresser souvent à tâtons, l'erreur et l'échec étaient acceptables. La conscience du médecin lui suffisait, il n'avait pas besoin de comités d'éthique. Ce monde n'était pas sans dérives ni sans escrocs, mais il avançait.



Les grandes découvertes n'ont été jamais faciles. Voyez le tabac. Il y a plus de 200 ans que l'on sait que la fumée est cancérigène. Mais la cigarette fabriquée par des artisans

était chère, les conséquences très limitées. L'intoxication de la population a réellement commencé quand la production est devenue industrielle. Au début du XXe siècle, la France distribue les gauloises et la gnôle à ses poilus avant qu'ils ne s'élancent hors des tranchées pour se lancer à l'attaque et souvent à la mort. Bientôt, tous vont fumer, les hommes pour montrer qu'ils sont des mâles, les femmes pour séduire les mâles – ou pour les concurrencer. Le progrès est en marche.

Ce ne sont pas les expérimentations savantes qui ont montré le danger du tabac, ce sont les médecins généralistes qui l'ont compris en voyant les fumeurs mourir. Puis les épidémiologistes et les statisticiens ont confirmé ce qui était déjà évident en comptant le nombre de morts. Sauf que les souris payées par l'industrie du tabac *et* par les ligues anti-tabac font de la résistance. On a beau les incarcérer dans une atmosphère enfumée, pas de cancer du poumon. Ce sera là, bien sûr, une des principales lignes de défense de l'industrie. La raison en est simple. Les rongeurs respirent par le nez qu'ils ont proéminent. La fumée s'y dépose et n'atteint pas ou peu le poumon. Le fait que ces animaux développent des cancers du museau n'intéresse personne. Et il faudra près de 80 ans pour que la lutte anti-tabac devienne un vrai enjeu. Cette découverte avait, en commun avec l'alchimie du Moyen Âge, gardé un vrai empirisme et une réelle ouverture d'esprit.



Enfant, à Strasbourg, un soir pour m'endormir, j'écoutais la radio albanaise. Tirana émettait en ondes courtes, en français, et j'imagine que nous n'étions pas nombreux à écouter. Résumons. Les succès étaient le fruit du génie du communisme, Enver Hoxha. Tout ce qui ne marchait pas était la conséquence des ennemis du seul vrai communisme,

albanais bien sûr. À l'époque déjà tout cela était risible et surtout sédatif.

Il n'y a pas qu'en Albanie que l'on se félicite des rares succès et que l'on fuit les échecs patents. Il n'y a pas qu'en politique que l'on fait fausse route. En médecine, on fait monter sur le podium les rares survivants. On raconte des histoires lénifiantes mais édifiantes, et surtout on fuit les vraies questions. Il n'en reste pas moins qu'à l'exception notable du SIDA, il n'y a pas eu de percée (une exception confirme la règle : le Glivec dans une forme rare de leucémie.) Il n'est aucune pathologie fréquente incurable il y a quarante ans qui soit aujourd'hui bénigne, voire simplement améliorée de façon notable.

Il n'y a pas qu'en médecine que la société s'est bloquée, et a cessé d'inventer. Nous sommes souvent aveugles devant ce mur, masqué par les progrès apparents de l'informatique. Mais les ordinateurs ne datent pas d'hier. Le début de l'Internet, les premiers messages électroniques ont eux aussi plus de soixante ans. Le développement de l'informatique et du téléphone portable qui fascinent tant mes enfants sont le fruit de la miniaturisation, pas d'une quelconque « nouvelle technologie ». Notre société ne découvre pas, elle développe, industrialise et automatise. Nous vivons en dépensant l'argent de nos prédécesseurs et en endettant nos enfants. Et surtout Bill Gates et Mark Zuckerberg ne sont ni Christophe Colomb ni Galilée.



Ce n'est pas la première fois dans l'histoire que l'invention disparaît. L'Athènes de Périclès connut une explosion de vie et de créativité, et ce dans tous les domaines : mathématiques, philosophie, médecine, littérature et arts. Mais de l'Empire romain qui dura bien plus longtemps, il ne reste que des

conquêtes, des murailles et des routes. Les statues mêmes sont souvent des copies d'originaux grecs. Les Romains se sont arrêtés alors qu'ils connaissaient la force de la vapeur, la machine à calculer et l'électricité. Ils se sont satisfaits de leurs conquêtes et de leurs esclaves, ils n'ont jamais inventé le chemin de fer, ils ne sont jamais allés sur la Lune et ont disparu. Les empires meurent de satiété, alors même que tout reste à faire.

La peur a son pendant : l'espoir fit naître un rêve, dans l'immédiat après-guerre. L'homme se réfugia dans une nouvelle utopie. Si le monde divin n'existait ni sur Terre ni dans le ciel, c'est que lui, l'homme, était Dieu.

Un code secret transmis depuis la nuit des temps expliquerait à la fois notre unicité mais aussi notre destin. Des Champollion modernes l'avaient partiellement déchiffré. Il était crypté en quatre lettres, dissimulé dans le centre même de nos cellules. Il se transmettait de génération en génération et de cellule en cellule. Une parcelle de divin avait survécu, au sein même de nos cellules, et expliquait notre unicité et notre histoire. Ainsi parlent non les curés mais les généticiens.



La génétique avait pourtant débuté raisonnablement. Gregor Mendel partage son temps entre la prière (il est moine) et la botanique. Analysant les couleurs des pois, il fonde les bases de la génétique moderne. Comme tout cela n'était encore qu'une histoire de petits pois, ses travaux n'eurent que peu d'écho. Darwin, à qui Mendel avait communiqué ses travaux sous forme de tirés à part, ne les ouvrit même pas. La génétique ne passionnait pas encore. L'abbé du couvent intima l'ordre à Mendel d'arrêter les petits pois. Ce dernier se fit alors un nom en météorologie. Ses lois qui aujourd'hui encore régissent la génétique furent oubliées, avant d'être redécouvertes quarante ans plus tard.

Aujourd'hui, pas une ville résolument moderne qui ne se dote de son « Génopole » ou de son centre de haute technologie.

L'influence du génome ne se limite pas à la couleur des pois ou des yeux, il explique notre destin. Tout y passe, notre comportement, l'Alzheimer, le cancer, voire notre sexualité.

S'il est clair que nous ne naissons pas tous égaux, le mystérieux message codé dans nos chromosomes n'éclaircit pas tout. Comme souvent, l'idée était bonne mais la généralisation fait fi du bon sens. Être incapable de digérer une protéine va entraîner son accumulation et donc des dégâts. Ce n'est pas bon pour le cerveau de l'enfant qui souffrira d'un retard. Indiscutable.



Mais la folie fut d'ériger en dogme le fait que le déclin du vieillard, l'alcoolisme mondain ou l'agressivité sont des conséquences d'un message génétique déficient. Les Vikings ont-ils muté ? Ils semaient la terreur, aujourd'hui leurs descendants, les Scandinaves, sont des plus pacifiques.

Ce génome qui remontait à l'origine des temps se transforma en une explication universelle. L'analyse de l'ADN permettait de démontrer l'existence d'Ève, de retrouver les dix tribus d'Israël égarées depuis trois mille ans… Bref, c'était la nouvelle pierre philosophale. Le génome expliquait la vie, notre origine et le cancer. De nouvelles règles de pureté, étayées par la science, préviendraient cette aberration qu'est la mort. Nous allions bientôt comprendre comment une cellule honnête qui travaille pour le bien commun peut dériver en voyou égoïste et meurtrier. Si le génome expliquait la violence et la perversion, il devait

expliquer le cancer. Puisque le schéma était toujours celui du bien contre le mal.

Je suis toujours émerveillé par l'incompréhensible énergie qui a permis d'édifier les pyramides ou, plus près de nous, les cathédrales. Croire qu'en enterrant le divin pharaon dans ce tombeau de pierres érigé avec une sueur infinie il va faire son voyage dans l'au-delà ne tient pas la distance du temps.

Comme nos ancêtres, nous sommes terrorisés par la mort. Comme le pharaon, nous nous espérons immortels. À défaut de l'être, notre société d'aujourd'hui s'est employée à gommer la mort. Nous sommes éternellement jeunes. Jamais, il y a quarante ans, vous n'auriez vu courir quelqu'un dans la rue. Aujourd'hui ils sont des milliers dans les parcs mais aussi le long des routes à s'acharner à rester en forme. Les femmes et maintenant les hommes se couvrent de crème anti-âge, ou effacent leurs rides en se paralysant le visage au Botox. L'éternité, ce n'est plus demain, comme dans la promesse christique, c'est tout de suite.



Si nous sommes divins, la mort n'a plus droit de cité. « Un pauvre laboureur sentant sa mort prochaine fit venir ses enfants… » C'était il y a trois cent cinquante ans, c'était il y a dix siècles. Aujourd'hui, on envoie le vieux à l'hôpital pour y mourir en cachette. Même l'Église ne parle plus d'ultime onction mais de « sacrements au malade ». Si je n'avais pas été médecin, à 54 ans, je n'aurais jamais vu la mort.

À Tolède, ils croyaient que le paradis suivrait la mort. Que la vie n'était que la préface de l'éternité. Le grand voyage de la mort était doux car il ouvrait la porte d'un monde meilleur. Le seul sujet de dispute était le nombre exact de vierges qui

attendaient le vrai croyant au paradis d'Allah – ou la question du sexe des anges, dont l'Église orthodoxe débattait pendant que les Turcs assiégeaient Constantinople. Mais du paradis, désormais, peu de nouvelles. Et je ne connais personne qui soit serein à l'idée du grand saut dans le grand vide.

Pour conjurer la mort et retarder la fin, nous avons inventé de nouvelles règles de pureté. La course à pied. Plus de tabac. Une alimentation équilibrée riche en fruits et légumes, ou riche en oméga-3, comme si les vitamines conjuraient le mal. Là encore des bases sont sensées. Quand on ne mange pas à sa faim, quand on déséquilibre son alimentation, les drames sont prévisibles. Mais de là à espérer l'immortalité…

Parlez-en à David Servan-Schreiber…

Je me promenais ce jour-là à Harlem, où j'aime me rendre pour écouter des gospels. La première église était l'Église du Christ, en face il y avait la vraie Église du Christ, et dans une rue attenante, une troisième, la seule vraie Église du Christ. Le succès du « Régime anticancer » a appelé sa photo tronquée avec le « Vrai régime anticancer ». À quand le « Seul vrai régime anticancer » ?



Les Adventistes du septième jour veulent eux aussi se rapprocher de Dieu. Ils ne fument pas, ne boivent pas, ne mangent pas de viande et ne trompent pas leur femme – on ne sait trop lequel de ces comportements, dans leur tête, est le mieux indiqué comme anti-cancéreux. Pas ou peu de cancers du poumon ou de cirrhoses alcooliques, mais ils se rattrapent sur le cancer de la prostate ou de l'utérus. Au total, ils n'ont pas gagné grand-chose, ici-bas. Là-haut, comme on sait depuis Pascal, c'est de l'ordre du pari.

Pour qui aime voyager, la nourriture traditionnelle japonaise est délicieuse : du riz, du poisson et du saké, mais

peu de viande et, bien sûr, pas de vin. Longtemps le Japonais a vécu plus longtemps que le Français. Ce n'est plus le cas. Aux États-Unis, à travers l'Europe ou au Japon, nous voyons tous les mêmes superproductions hollywoodiennes, travaillons dans des milieux comparables, mangeons les mêmes hamburgers et vieillissons donc à la même vitesse. Nous mourons, au même âge, des mêmes maladies. Voilà un aspect de la mondialisation auquel nos antimondialistes n'ont pas pensé. Ils ont tort.

Je discutais un jour avec un alter-mondialiste connu. Nous parlions de l'impact des faibles doses de pesticides. Je lui ai confirmé que je n'étais pas expert mais que cela me semblait plus du domaine de la phobie et de la crainte du diable. J'ajoutai que le jour où le cancer serait guéri, cette peur-là disparaîtrait. Sa réponse fut claire et significative. « Il ne faut pas guérir les patients, ils témoignent de la pollution de notre temps. » Les cancéreux se transforment donc en martyrs. L'excès de tabac est dangereux, c'est entendu. Je suis moins convaincu des dangers du tabagisme passif. Travailler sans protection dans une usine d'amiante est insensé. Les premiers à avoir voulu un monde pur sans tabac, sans amiante, sans pesticide, avec une alimentation équilibrée riches en fibres, furent les nazis. Il fallait protéger la race élue. Et Hitler était végétarien – et fuyait l'adultère comme un adventiste, pendant que Roosevelt, au même moment… Les mythes ont toujours tendance à se rejoindre. Et seule la pureté extrême peut protéger l'Élu.

Pas plus que les pèlerinages des saints d'autrefois, cette conduite phobique n'a pu éviter des drames incessants. Et aujourd'hui encore on ne sait pourquoi un patient est atteint d'un cancer du pancréas ou du cerveau. La croyance en une



science en marche a remplacé la religion d'hier. Pas une ville qui se respecte qui aujourd'hui n'ait sa technopole, son centre de recherche contre le cancer, oratoires d'une croyance en une médecine prétendument invincible mais en réalité en fin de course. La quête n'est plus pour les bonnes œuvres du curé mais pour la recherche médicale. C'est au nom de la recherche contre le cancer désormais que le bedeau tend sa sébile à la fin de la messe d'enterrement.

La peur de la mort, la quête de la pureté éternelle ont créé l'Inquisition. Quoi de pire quand on se consacre à Dieu que de se sentir nargué par l'hérétique qui, lui, jouit de la vie ? Le *Carpe diem* est la mort de la foi.

Notre quête de la jeunesse éternelle a, par un de ces retours de bâton dont l'Histoire a l'ironie, causé plus d'un drame. En conjurant le mal, on l'a invité à notre table. Ces hormones données sans discernement aux femmes qui rêvaient d'être toujours désirables, comme toutes les hormones, induisent le cancer. Quand il fut impossible de cacher le risque, les responsables, qu'ils soient médecins ou industriels, ont fait semblant d'être surpris. Ces chirurgies multiples pour exciser des lésions sans danger ont délabré les barrières. Extraire ces lésions précancéreuses faisait plus de mal que de bien.

Une histoire somme toute banale, Murielle, 50 ans, est une cadre de direction sans enfant. (Le fait de ne pas avoir eu d'enfant augmente le risque de cancer du sein.) Peu après la mort par cancer de son père, elle fait une mammographie de dépistage. Une anomalie radiologique est décelée. Comme elle est toute petite et donc impalpable, le radiologue utilise la technique de l'hameçon : il introduit plusieurs tiges métalliques courbes au niveau de l'image suspecte pour guider le chirurgien. Celui-ci retire un cancer non invasif



de 5 mm et sauve Murielle. Pour assurer ses arrières, car n'y voyant rien, il a peut-être coupé à travers le « cancer », Murielle bénéficiera de 25 séances de radiothérapie supplémentaires. Dix ans après, Murielle a survécu et est reconnaissante à tous de l'avoir sauvée. Ce que ne sait pas Murielle, c'est que sans cette mammographie et ce traitement elle serait aussi là. Tout est écrit sur Wikipédia, et en plus c'est correct.

« La mammographie a pour but de déceler au plus tôt des anomalies avant même qu'elles n'aient provoqué des symptômes cliniques. Elle peut permettre, ainsi, de détecter des cancers bien avant qu'ils ne soient palpables. Depuis 2006, on a démontré que les résultats de l'étude comparative suédoise ayant annoncé en 1985 une réduction de mortalité par cancer du sein de 30% dans le groupe dépisté ne sont pas valides. Cette démonstration de la non-validité de l'étude de 1985 repose sur l'incompatibilité des résultats favorables à la mammographie avec les données officielles des registres de diagnostics et de décès en Suède. À l'instigation d'un radiologue, des pressions ont été exercées pour faire retirer l'article de démonstration mis en ligne par le *Journal européen du cancer* en mars 2006. Cette procédure de retrait a contrevenu aux règles déontologiques en usage dans la publication scientifique. La dernière synthèse officielle des études comparatives sur l'efficacité du dépistage par mammographie émanant du réseau Cochrane (un groupe d'experts indépendants) conclut ainsi : si un décès par cancer du sein est évitable par le dépistage chez 2000 femmes suivies pendant 10 ans, on allonge la survie d'une femme, mais au prix de 10 traitements pour des cancers qui n'auraient probablement jamais évolué entraînant autant de surtraitements. [...] Un autre essai suédois a évalué à 24% la proportion de diagnostics par excès de cancer lors de

dépistage par mammographie. Cela correspond à une femme sur quatre se voyant dépister un cancer sans gravité ou n'ayant aucune conséquence pour la santé, mais souvent à l'origine de traitements lourds et inutiles.

« La proposition actuelle de faire régulièrement une mammographie à toutes les femmes de 50 à 75 ans en France repose notamment sur un rapport d'experts élaboré en 2001-2002 par le département d'Évaluation des technologies de l'Agence nationale d'évaluation et d'accréditation des soins. L'objectif annoncé de ce rapport incluait le rappel des recommandations françaises en vigueur. Le rapport a conclu que l'inefficacité de la mammographie de dépistage n'étant pas prouvée, il fallait maintenir les recommandations en usage pour le dépistage du cancer du sein. Aucune évaluation des conséquences du dépistage en France n'a depuis été réalisée.



« La tendance est cependant d'en limiter l'utilisation plutôt que de l'étendre : ainsi les recommandations américaines publiées en 2009 ne conseillent plus son emploi systématique avant l'âge de 50 ans et préconisent un examen tous les deux ans, plutôt qu'annuel, après cet âge. »

En France, Bernard Junod a été le premier à soulever le lièvre. Depuis, on lui a poliment demandé de quitter l'École nationale de santé publique de Rennes et on l'a poussé à la retraite de façon prématurée. Haro sur les empêcheurs de mammographier en rond !

Aujourd'hui, on sait l'inanité des campagnes de dépistage du cancer du sein. Les premières études démontraient un bénéfice indiscutable, les suivantes étaient moins démonstratrices, les nouvelles montrent que tout cela est au mieux inefficace, au pire délétère.

Pour la prostate, c'est la même chose. D'abord une vague d'enthousiasme, le cancer de la prostate allait disparaître de la liste des tueurs. Des médecins qui ne se pliaient pas au dépistage précoce ont été traînés devant la justice. Les urologues se sont fait offrir des campagnes de publicité où ils sont photographiés sans pantalon… Aujourd'hui la société américaine d'urologie a elle-même admis l'inanité de ce dépistage.

Toutes ces prostates qui ne demandaient qu'à servir l'homme vieillissant mais encore vert sont passées au baquet sur la seule vue d'un PSA qui n'aurait fait de mal à personne.

Certes, elles ont enrichi les cliniques…



Rien ne sert de grossir le trait, nous sommes dans une période où les contraintes vont en s'amplifiant et la vraie liberté s'estompe. Chaque fois que l'on retrouve l'image de la Concorde sur une monnaie antique, on peut parier qu'elle a été frappée en pleine guerre civile. C'est parce qu'on y a coupé la tête de Louis XVI que la place de la Concorde porte ce nom.

Aujourd'hui ce n'est que de liberté, de révolutions et de nouvelles technologies que l'on parle. En réalité nous sommes enlisés. Nous avons perdu la liberté de penser. Les réunions de consensus et les protocoles guident nos pas.

Certains, devant la contrainte, courbent l'échine. Ils ont fait le choix de survivre aux interminables réunions de motivation, de séduire leurs supérieurs et de gravir la hiérarchie. Les vacances au Club Méditerranée récompenseront leurs efforts.

Certains peuvent, d'autres pas. Je n'ai pas pu. Et comme l'hérétique était insupportable au dogmatique, il n'a pas



été simple de voir ce que d'autres s'efforçaient de nier. On pourrait croire un monde binaire avec d'un côté les tenants de l'orthodoxie, gardiens du temple. Et de l'autre les révolutionnaires qui veulent la justice et un monde meilleur. Un vieil égyptologue me disait : « L'orthodoxie n'est que la plus puissante des hérésies. » Le problème est que les autres hérésies, dont la future orthodoxie de demain, sont souvent pires que la religion d'aujourd'hui. Beaucoup de Refusnicks ne sont en fait que des ayatollahs en culottes courtes.

Les folies purificatrices sont similaires. L'extrême droite, l'extrême gauche, les mouvements alternatifs ou l'écologie radicale, tous veulent la fin de la démocratie, de notre société encore trop libre. Tous répondent au mal-être de la société par des schémas à l'épreuve de toute discussion. Comme jadis l'Inquisition à Tolède, avec des certitudes bétonnées et la volonté de purifier le monde. Et là aussi, la stérilité en sera la conséquence.



Quant à moi, je crois à la rupture, à la vraie rupture, pas celle galvaudée de nos politiciens. Nous n'avons compris ni le cancer ni l'Alzheimer parce que nous ne comprenons pas ce qu'est la vie. Ce n'est qu'au prix d'une relecture des mécanismes simples de la vie que nous sauverons les malades. Vous comprenez maintenant pourquoi j'ai tant hésité à écrire puis à publier ce texte. Il choquera tous les partisans des évangiles de la recherche, les zélotes de la science.

Et ils achèveront de bâtir mon bûcher, avec les fagots qui devaient servir à celui de Galilée, de Darwin et de tant d'autres.

L'origine de la vie

Les mythes disent tous la même chose : au début était l'âge d'or. Puis vint la lente décadence, l'âge d'argent puis celui de bronze – et, bien plus tard, notre quotidien, dont nous n'osons plus dire de quel bois il est fait. Que ce soit le big bang ou la Genèse décrite dans la Bible, l'évolution se fit de l'Un vers le complexe. Au premier jour, Dieu sépare la lumière des ténèbres puis la terre des eaux, forge la vie puis crée l'homme. Il va jusqu'à diviser Adam en lui prenant une côte dont Il fait Ève – dont nous savons tous qu'elle est une créature autrement complexe qu'Adam…

Aujourd'hui, les galaxies soufflées par une ancestrale explosion s'éloignent constamment de l'origine – c'est même en calculant à rebours leur trajectoire que l'on a échafaudé la théorie et la date du big bang. Dès le début du XXe siècle, les physiciens entendent ce souffle, mais il faut un théologien pour en comprendre le sens. Georges Lemaître est à la fois mathématicien et prêtre belge. Il comprend que l'univers est en expansion. Qu'il est né d'un « atome primitif », puis, de façon plus imagée, du « big bang ». Cette notion est moins révolutionnaire qu'il n'y paraît. Le big bang a remplacé le



souffle divin de la Genèse, mais la conclusion reste identique. Ils décrivent une transition de l'unité aux multiples.

Dans les premiers instants, sous les effets du souffle, les forces apparurent, les particules se séparèrent, les atomes naquirent. Le désordre apparut. Le Chaos, disaient déjà les Grecs, qui comptaient sur les dieux pour le transformer en Cosmos – matière organisée. Nous sommes l'un des fruits de cette énergie mais aussi de ce désordre-là.

De cette explosion naquirent les forces. Les forces électronucléaires contraignent les différentes particules qui forment protons et neutrons. Très intenses au centre du noyau, ces forces nucléaires s'estompent très rapidement. La gravitation, elle, agit à distance, comme en témoignent les marées causées par l'attraction du Soleil et de la Lune.

À cause de la gravitation, les amas d'atomes d'hydrogène s'accolèrent. Passé un seuil, ces nuages s'allumèrent en autant de soleils. L'hydrogène brûla en hélium. L'hélium se consomma en noyaux lourds. Des déchets de la combustion, tel le rayonnement électromagnétique mais aussi certains noyaux, furent dispersés dans l'espace intersidéral.

Les étoiles ne sont pas toujours solitaires. Comme les bactéries (et que l'on me comprenne bien : cette comparaison n'est en rien rhétorique, tout, matière inerte ou matière vivante, fonctionne selon le même schéma, la nature n'avait aucune raison d'en changer puisqu'il était fonctionnel), elles peuvent évoluer en groupes. Ainsi les télescopes ont montré des familles d'étoiles liées entre elles par des orbites communes comme des bactéries collées les unes aux autres et qui ne peuvent être séparées.

Certaines étoiles, ayant brûlé leur hydrogène, s'affaissèrent sur elles-mêmes, déclenchant une gigantesque



explosion. La nature avait utilisé la fission nucléaire pour scinder les atomes et recréer de l'hydrogène. L'hydrogène avait brûlé dans l'étoile qui, en mourant, avait largué ses atomes dans l'espace. Ces atomes à leur tour, éclatés en atomes d'hydrogène, s'agrègeront pour former une nouvelle étoile. Ainsi, une étoile naît et, en mourant, féconde d'autres étoiles. Dans ce sens-là, elle est vivante. Nos étoiles naissent, meurent, se reproduisent comme nous, mais pas à la même vitesse…

Dire que le Soleil est « vivant » n'est que retrouver une vieille évidence, les Égyptiens ou les Grecs l'avaient compris bien avant nous. La fameuse phrase de Lavoisier, « Rien ne se perd, rien ne se crée, tout se transforme », n'est qu'une reprise de la formule d'Anaxagore de Clazomènes (ve siècle av. J.-C., tout de même !) : « Rien ne naît ni ne périt, mais des choses déjà existantes se combinent, puis se séparent de nouveau. » Et Ronsard, à son exemple : « La matière demeure et la forme se perd. »



Retour au début de l'histoire. Le Tout s'était concentré à tel point qu'il finit par exploser, quittant l'indéfini pour le défini, le fini pour l'infini, l'ordre pour le désordre. Dans ce jaillissement d'énergie, les particules se mélangèrent. Mais l'ordre ne disparut pas complètement. Il fallait désormais brûler de l'énergie pour ordonner. La gravitation permit aux atomes de former des astres, l'électromagnétisme aux atomes de se ranger en cristaux. La gravitation permet aux étoiles de « vivre » et de se reproduire. Si, un jour, de la « vie » était découverte à la surface de l'électron, elle serait organisée probablement par les forces nucléaires, seules perceptibles à cette échelle-là. Mais la vie, telle que nous la connaissons, est trop petite pour être régie par la gravitation, trop grande

pour les forces nucléaires. La seule force à notre échelle est l'électromagnétisme. Le moteur de la vie, celui des bactéries, des végétaux et des animaux, utilise la seule force à son échelle : l'électromagnétisme. Les forces nucléaires ont un rayon d'action beaucoup trop court, la gravitation ne s'adresse qu'à beaucoup plus massif que nos cellules.

Nous vivons des déchets des étoiles. Notre planète est constituée de ces atomes, scories du feu stellaire. Notre énergie provient des rayons cosmiques égarés dans notre direction. Nous vivons des détritus de ce cycle plus puissant qui nous nourrit.

La gravitation eut une autre conséquence. En allumant le feu stellaire, elle inonda la Terre de rayons lumineux. Ces photons réagirent avec l'eau pour former des radicaux libres, ces molécules extrêmement réactives. La lumière inventa l'électricité. Aujourd'hui encore, les panneaux solaires convertissent l'énergie des astres en électricité domestique. Rien ne se perd, rien ne se crée…



Les électrons orbitent à la périphérie d'un noyau chargé positivement. Certains atomes comme l'argon et le xénon ont des charges électriques positives et négatives parfaitement stables. Il n'y aura donc ni perte, ni gain, ni mise en commun d'électrons. Donc ces atomes resteront à fois célibataires et stables.

Mais habituellement la répartition des charges n'est pas homogène. De ce déséquilibre naîtront les molécules. L'atome d'hydrogène aura tendance à réagir, à donner un électron, l'oxygène à en capter deux. La molécule se forme d'eau, se forme de l'union de la mise en commun de deux électrons d'hydrogène à un atome plus lourd d'oxygène. Les petites molécules, elles aussi souvent asymétriques, émises par les

volcans ou véhiculées par des météorites, se combinèrent entre elles pour former des polymères.

Les réactions chimiques ne sont possibles que par des mouvements électroniques. Autrement dit, la chimie est une conséquence de l'instabilité électrique des atomes. Dire que la chimie est la base de la vie revient à exprimer que nous fonctionnons grâce à la fée électricité.

Ces atomes dégagés du cycle stellaire vont réagir entre eux pour créer des molécules plus complexes. Comme les étoiles, les planètes sont soumises à la gravitation. Le centre de la Terre est lui aussi soumis à d'intenses pressions. Rapidement, c'est-à-dire dans les soixante millions d'années qui suivirent la création de la Terre, le fer plongea en profondeur pour créer le noyau. Tout mineur de charbon, s'il en reste, vous dira la chaleur qui règne quelques centaines de mètres sous la surface de la croûte terrestre.



Les volcans font eux aussi partie d'un cycle. Sous l'effet de la gravitation, la croûte terrestre s'enfonce dans le magma. Comprimée et donc réchauffée, elle est rejetée par les cheminées volcaniques pour s'en aller tapisser la surface de la Terre.

Cette chaleur et cette pression entraînent des réactions chimiques. Ainsi les gaz volcaniques sont riches en molécules complexes. Tout agriculteur sait que les terres volcaniques sont parmi les plus fertiles de notre planète et donc les plus densément plantées. Les plantes utilisent ces molécules comme engrais naturels.

Au fond de l'océan, au niveau des dorsales qui séparent les continents, l'activité volcanique est intense. Depuis quelques dizaines d'années, des bathyscaphes explorent la chimie de ces fumées noires, émanations volcaniques riches en fer des

grandes profondeurs. Ils y découvrent pléthores de molécules complexes, des acides aminés, des précurseurs des membranes cellulaires ou des bases de l'ADN.

Situées à grande profondeur, sous l'océan et donc à hautes pressions, les fumeroles avaient mis au point bien avant les chimistes modernes la chimie sous haute pression et à forte température.

Les premières réactions chimiques ne sont pas l'apanage de la Terre. Les météorites ou les comètes elles aussi, soumises à des températures extrêmes, témoignent de cette activité-là. Elles véhiculent vers la Terre de l'eau et des acides aminés.

Des acides gras avaient été synthétisés probablement par les volcans ou véhiculés par des météorites qui s'écrasèrent sur la Terre. Or l'huile et l'eau ne se mélangent pas (pour des raisons électriques) comme l'huile ne se mélange pas avec le vinaigre. Il se forma donc dans l'océan primitif des gouttelettes d'acide gras flottant à la superficie de l'eau.



Dans le monde aqueux de l'océan, les acides gras se replient et cachent à l'eau les zones hydrophobes. Ces membranes se courbent en fines gouttelettes, ou micelles. Et limitent ainsi au minimum le contact entre le gras hydrophobe et l'eau.

Ces vésicules séparent le milieu extérieur et le milieu intracellulaire. Et comme elles sont poreuses, elles peuvent capter des nutriments. Comme les molécules d'acide gras sont chargées, elles attirent des molécules, en repoussent d'autres. Ces molécules sont attirées par les champs électriques et captées. Il n'y a pas que les ions sodium, potassium ou chlore qui soient chargés. Des molécules plus compliquées, elle aussi présentes dans l'océan primitif, tels les acides aminés constituant nos protéines, les acides nucléiques de nos chromosomes, sont aussi chargées et vont se trouver piégées

dans ces vésicules. Démonstration : l'écran de la télévision ou de l'ordinateur. Il est en plastique, chimiquement similaire aux lipides. Et les poussières se collent sur l'écran.

La vie a ainsi débuté, avec la captation par les membranes, du fait de leur charge, des ions, des acides aminés et des bases nucléiques.

Et la plupart de ces molécules captées par ces micelles d'acide gras sont chargées et donc réactives. Elles réagissent les unes avec les autres. Certaines se polymérisent pour former des molécules plus complexes comme les protéines ou surtout comme l'ARN et l'ADN. Et en réagissant l'une avec l'autre, ces molécules à la fois dégagent de l'énergie – appelons cela brûler – et, en synthétisant de grosses molécules, permettent à la cellule de grossir.



Notre cellule peut être comparée à une banale pile électrique. Elle dégage de l'énergie en synthétisant des molécules plus compliquées qu'elle agrège pour former les membranes ou le noyau. On touche du doigt à la fois l'extrême complexité de la cellule avec ces milliers de réactions chimiques et aussi sa simplicité électrique.

Mais l'augmentation du volume a une autre conséquence. La membrane commence à fuir. Qu'une cellule soit primitive ou spécialisée, le milieu intérieur est riche en ion potassium et pauvre en sodium. Quand la cellule grossira, l'énergie nécessaire pour maintenir certains ions à l'extérieur et d'autres à l'intérieur sera plus importante. La cellule va commencer à fuir. Elle va avoir besoin de plus d'énergie simplement pour survivre. Pendant un temps, la cellule a atteint l'équilibre, la membrane oscille doucement car la cellule peine à maintenir le potassium à l'intérieur et le sodium à l'extérieur. Cela peut durer. Mais si la voisine vient à mourir, voilà notre cellule qui



brutalement n'est plus protégée. Une plus grande partie de la membrane est exposée, les ions peuvent entrer. Du sodium va pénétrer, du potassium va fuir. Les concentrations à l'intérieur de la cellule changent donc, les charges électriques aussi.

Au centre de la cellule siège le matériel génétique. Les chromosomes sont faits d'acide désoxyribonucléique. L'ADN est un acide. L'acide désoxyribonucléique va brutalement se condenser. C'est extrêmement rapide, explosif. Les chromosomes se repoussent et le noyau se divise en deux parts égales. Ce choc entraîne la division de la cellule en deux. Cette cellule se divise donc et, en devenant deux, remplace la morte.

C'est en comprenant ce phénomène, qui est à la base de tout, que l'on peut comprendre comment nous fonctionnons – et comment nous dysfonctionnons. C'est en repartant de cette simplicité-là, comme Descartes est reparti du *Cogito* comme brique élémentaire de son système, que nous pouvons comprendre la vie – et ses aberrations, parmi lesquelles, tout en haut, le cancer.



Sur Terre, il n'y a qu'une forme de vie

La vie a une longue histoire. Qu'elle soit venue d'ailleurs ou qu'elle soit le résultat d'un tâtonnement de génie, le moteur n'a que peu évolué depuis son origine. Nos ancêtres bactériens nous ressemblent à s'y méprendre : la même teneur, au pourcent près, de carbone, d'azote ou d'oxygène, de sodium, de potassium, voire d'hydrogène. Les mêmes membranes, les mêmes constituants de l'ADN ou de l'ARN. La même façon de brûler ces glucides, lipides ou protéines qui font notre propre alimentation.

Aujourd'hui encore, les cellules utilisent un ADN composé des mêmes molécules que les bactéries les plus primitives, ADN qu'elles transcrivent fidèlement dans le même ARN pour utiliser les mêmes acides aminés. Autre exemple de la stabilité extraordinaire de la vie : les techniques de biologie moléculaire permettent l'analyse du génome. Pour savoir si un gène humain est important, le scientifique recherche les banques de données. Si le gène est déjà présent chez la bactérie et qu'il a été peu modifié par l'évolution, notre chercheur sait que le gène humain correspondant est fondamental.



L'évolution ne fait évoluer que la surface. Le fond, lui, est persistant – on ne change pas une formule qui gagne.

Au début des temps terrestres, il y a quatre milliards d'années, l'atmosphère était riche en gaz carbonique (près de 90%) et en méthane. Pour consommer le gaz carbonique omniprésent, la cellule utilisera de l'énergie émise par le feu solaire. Notre cellule primitive synthétise donc, à partir du gaz carbonique de l'air, des molécules plus compliquées telles les lipides, des glucides et de l'ADN. De l'oxygène, dont la cellule ne sait que faire, est relâché dans l'air et va le polluer – au sens propre du terme.

Depuis longtemps déjà vivaient les algues, nourries de la lumière émise par l'astre solaire. Grâce à leur chlorophylle, ces algues consommaient le gaz carbonique dissous dans l'eau et polluaient à leur tour l'atmosphère en libérant de l'oxygène. La vie n'a, semble-t-il, pas pris naissance sur Mars ou sur Vénus. L'air y est resté inchangé, très riche en gaz carbonique.



Suite à cette activité incessante des algues, la concentration en oxygène dans l'eau mais aussi dans l'atmosphère a progressivement augmenté – nos roches, de l'Arctique à l'Équateur, toujours dépourvues de vie multicellulaire, témoignent de cette lente augmentation.

Vers deux milliards huit cent millions d'années, soit plus d'un milliard d'années après l'apparition de la vie, la teneur en oxygène a augmenté, elle est de l'ordre de 1% (environ 21% aujourd'hui, à titre de comparaison). Cet oxygène va modifier les équilibres chimiques. Les chimistes vous diraient que le milieu jusque-là réducteur est devenu oxydatif. (Rappelons que c'est à Lavoisier, ce savant dont

la République n'avait pas besoin, paraît-il, que revient le mérite d'avoir baptisé l'oxygène en expliquant son rôle oxydant.) Le fer ou l'uranium jusque-là dissous dans les océans précipitent. Les géologues ne s'y trompent pas et vont chercher ces métaux dans ces vieilles roches. La vie évolue. Les eucaryotes toujours constitués des mêmes acides aminés et des mêmes acides nucléiques apparaissent. Ces eucaryotes seront capables de brûler le sucre – c'est un développement essentiel.

La mode aujourd'hui est aux biocarburants. Les glucides voire les lipides ou les protéines peuvent être utilisés non pas pour nourrir mais pour faire fonctionner une automobile. Autrement dit, les molécules synthétisées par nos algues primitives peuvent être brûlées, grâce à la présence de l'oxygène pour dégager de l'énergie.



Pour un chimiste, quand on oxyde, on brûle, on détruit. L'oxydation du fer – la rouille – détruit les vieilles épées. L'oxygène réagit avec le vivant comme avec l'inorganique. Pour répondre au défi que leur pose cet oxygène si réactif, certaines cellules se compartimentent. À l'intérieur même de la cellule, certains espaces (les biologistes parlent d'organelles) préservent l'équilibre antérieur.

Ces eucaryotes consommeront ce que les algues qui vivaient de l'énergie du soleil avaient synthétisé. Ils sont plus massifs que les bactéries, l'ADN ne flotte plus librement dans le cytoplasme. Il est isolé, compartimenté par une membrane nucléaire. La cellule a grossi et est devenue plus complexe. Comme leurs ancêtres, les eucaryotes peuvent synthétiser mais ils peuvent aussi brûler. Car l'oxygène n'est pas qu'un poison, il permet aussi de mieux digérer ce sucre que fournissent les algues et d'en tirer dix-huit fois plus d'énergie.

Pour que le feu brûle dans l'âtre, il faut l'alimenter en oxygène en s'assurant du tirage de la cheminée. De même, tout coureur sait qu'il a besoin d'oxygène, sinon une crampe l'arrêtera : c'est l'oxydation du glucose qui lui fournit son énergie. Nos ancêtres monocellulaires le comprirent aussi – ou, si l'on préfère éviter tout malentendu anthropomorphique, ils s'adaptèrent. Et pour améliorer leur capacité d'absorption de l'oxygène, ils s'ouvrirent à de petites bactéries, les mitochondries, qui s'installèrent dans leur cytoplasme. Domestiquées et nourries par nos ancêtres, ces mitochondries les payaient de retour en leur fournissant l'énergie dont ils avaient besoin. Aujourd'hui encore, elles permettent à nos cellules de brûler le sucre plus efficacement. On ne change pas une formule qui…



Il fallait brûler les aliments et ne pas exploser. Le sucre et l'oxygène réagissent violemment. Il y a, chaque année, des morts par explosion dans des raffineries à sucre. La cellule prend son temps, elle brûle lentement. Le sucre n'est pas capté facilement, il doit être modifié chimiquement puis tronçonné de six en trois atomes de carbone avant d'être digestible. Les protéines doivent, elles aussi, être tronçonnées en petits peptides. Ralentir le feu pour ne pas exploser. Les cellules mijotent, elles n'explosent pas. Mais comme dans le moteur à explosion, la combustion de lipides, de glucides ou de protéines dégage de l'énergie.

Les algues continuèrent à polluer l'atmosphère et les océans de cet oxygène dont elles ne savaient que faire. La teneur en gaz carbonique s'effondre et passe à moins de 1%. La teneur en oxygène de l'atmosphère passe réciproquement de 1% à 21%. De nombreuses bactéries périrent alors, car l'oxygène est très toxique. (Aujourd'hui encore, pour prévenir

l'infection et tuer les bactéries, le médecin nettoie les plaies avec de l'eau oxygénée.) D'autres se réfugièrent dans des oasis. La majorité des espèces vivantes disparurent. Le bouleversement fut considérable : ce fut la plus grande crise de l'environnement que la Terre ait endurée. De nombreuses bactéries disparurent, mais la vie multicellulaire apparut.

Cette nouvelle révolution eut lieu il y a 543 millions d'années pour être précis. La vie avait déjà plus de 3 milliards d'années. Mais jusque-là, les géologues sont formels : pas d'animaux multicellulaires. Dans ces vieilles roches qui jonchent encore la surface du globe, on ne trouve les traces que de cellules isolées, en particulier des algues monocellulaires qui tapissaient les océans. Et une chose est sûre : il n'y a aucun vestige de squelette.



Puis, brutalement, tout change : les océans se mettent à grouiller de vie. Des animaux surgissent. Certains sont petits, d'autres mesurent plusieurs mètres. Certains mangent des algues, d'autres sont des carnassiers. Même si l'immense majorité de ces animaux ont aujourd'hui disparu, les roches témoignent de cette explosion, les fossiles jonchent le sol.

La vie multicellulaire est née. Nous sommes passés à la troisième dimension.

C'est ainsi que, il y a 543 millions d'années, deux inventions firent le tour du monde : celle du moteur, car, grâce à l'oxygène, le sucre devenait un carburant de choix, et celle du frein, car, tout en protégeant la cellule, le collagène (riche en acides aminés oxygénés) restreignait la liberté de celle-ci.

Tout est là.

Alors, peut-être pour se protéger, les cellules s'accolèrent. Les premiers animaux apparurent. La concentration en oxygène continua encore à augmenter jusqu'à la fin du

précambrien, il y a environ 543 millions d'années, jusqu'à ce jaillissement de vie dont nous parlions plus avant et dont témoignent les schistes bitumineux riches en fossiles d'une incroyable diversité du Burgess (actuelle Colombie-Britannique). Cette explosion de la fin du précambrien tient à une invention géniale de la vie : la synthèse du collagène.

Le collagène a fait la fortune de nos ébénistes : en broyant puis en chauffant des tendons – riches en collagène –, ils en extrayaient une glu qui leur permettait de coller le bois. Pour nos ancêtres, la sécrétion de collagène, c'est-à-dire de cette espèce de colle intercellulaire, permit la formation des os, des tendons, mais aussi des carapaces et du squelette cartilagineux du poisson. Ce collagène offrit enfin aux géologues leurs premiers fossiles.



Ainsi, en quelques milliards d'années, tout a été bouleversé. L'oxygène absent à l'origine a remplacé le gaz carbonique. De réducteurs, l'air et l'océan deviennent oxydants. Il reste des stigmates de ce lointain passé. La composition du cytoplasme, ce milieu intérieur de la cellule, ressemble au milieu réducteur de l'origine des temps. Et, comme à l'origine de la vie, notre cellule synthétise des protéines mais aussi des lipides et des acides nucléiques. La cellule augmente de volume et, comme tout moteur, elle charge le condensateur qu'est la cellule. En augmentant de taille, le milieu change. La cellule commence à brûler plus qu'elle ne synthétise. Elle cesse de grossir et passe en mode oxydé.

Les chimistes parlent de réduction, les biologistes de synthèse et d'anabolisme, les agriculteurs de fermentation. Par fermentation, on entend une réaction biochimique qui intervient en l'absence d'oxygène. Elle est omniprésente tant

dans le monde des unicellulaires que dans celui de l'industrie alimentaire. Dès le milieu du XIXe siècle, le grand Louis Pasteur remarque que les levures de bière prolifèrent en l'absence d'oxygène. Quand il rajoute de l'oxygène, les levures cessent de pousser. La levure de bière est un champignon microscopique, donc un organisme vivant, qui se trouve à l'état naturel sur la peau de certains fruits (raisin, prune, mirabelle…) et dans le moût de bière. Ces levures se multiplient rapidement si la teneur en oxygène est faible (hypoxie). Elles doivent, pour survivre, consommer une quantité accrue de sucre, puisque le rendement énergétique est moindre en l'absence d'oxygène. La combustion étant incomplète, il en reste des déchets, sous forme, ici, d'éthanol. L'alcool est un déchet de la fermentation. Peu après les vendanges, les vignerons modernes ajoutent des levures qui à la fois accélèrent et modifient la fermentation du sucre du raisin en alcool : cela donnera une cuvée au parfum délicat. Le vin, le yaourt, la bière, le pain ne sont possibles que grâce à la fermentation, grâce à la réduction.



La croissance de nos bambins résulte aussi de leur fermentation. Comme la pâte qui fermente et lève pour devenir pain, l'enfant grandit. Comme les champignons du levain qui prolifèrent et dégagent le gaz qui fera lever le pain, les cellules de l'enfant fonctionnent surtout en mode réduit. Un nourrisson reçoit près de 100 grammes de poudre de lait par jour. Il en brûle 70 grammes. Les 30 grammes restants servent à la synthèse, l'enfant grandit de 30 grammes (soit le centième de son poids – imaginez, pour comparer, qu'un adulte de 70 kg grossisse de 700 grammes par jour, soit 21 kg par mois…) Quand l'enfant mature et devient adulte, la part de l'oxydation devient plus importante. Les cellules sont différenciées et ne se divisent plus. Et il ne grandit plus.

Et s'il grossit, ma foi, c'est qu'il brûle moins qu'il ne synthétise. C'est tout simple. Et d'ailleurs, nous le savons tous, quand nous pestons au-dessus de notre balance.

Les réactions chimiques dépendent de l'environnement. Voyez le feu dans la cheminée. Le carbone présent dans le bois se combine à l'oxygène pour former du gaz carbonique. Cette réaction chimique dégage de la chaleur, les flammes de l'âtre. Si la concentration en oxygène baisse, le bois alors ne peut plus être complètement brûlé. Ce n'est pas sans rappeler les charbonniers d'autrefois. Ils enterraient à demi du bois sous lequel ils allumaient un feu. L'oxygène diffusant mal sous la terre, la combustion ne pouvait être que partielle. Il en résultait le charbon de bois, beaucoup moins lourd que le bois – l'eau s'étant évaporée –, qui pouvait être transporté à la ville et y être brûlé définitivement.



On met le doigt sur l'extraordinaire difficulté de notre savoir, qui tient à nos problèmes de (mauvaise) communication. Les chimistes, les agriculteurs et les biologistes ne se parlent pas. Nous avons à la fois des encyclopédies et Wikipédia, mais nous n'avons plus ces encyclopédistes qui étaient capables de lier des domaines différents entre eux pour faire sens.

Beaucoup de recherches en biologie portent sur la découverte des détails du moteur cellulaire. Ce moteur a plusieurs milliards d'années et il n'a pour ainsi dire pas changé depuis l'apparition de l'oxygène. Pour avoir survécu inchangé aussi longtemps, ce moteur est robuste et donc simple.

Mais tout est simple et difficile à la fois. Pour complexifier encore le tableau, la majorité des enzymes sont à double sens. Ils peuvent soit contribuer à la synthèse, soit brûler. La cellule peut capter et brûler le sucre, elle peut aussi en fabriquer, comme nos lointains ancêtres, à partir de gaz carbonique et

d'eau. Nous digérons le cholestérol mais nous en fabriquons aussi. Si l'alimentation est abondante, la synthèse sera privilégiée, la cellule grossira. Si la nourriture se fait rare, les mêmes enzymes permettront de brûler les réserves. Synthétiser nécessite de l'énergie, brûler dégage de la chaleur et de l'énergie.

Le nourrisson synthétise et grossit. Il est donc en réduction. Sa température, le soir, est de 36,5°, donc inférieure à celle de l'adulte qui, lui, oxyde.



La vie avait donc évolué pour s'adapter et profiter de l'oxygène maintenant omniprésent dans les océans et dans l'atmosphère. Les animaux étaient nés et ne pouvaient vivre qu'en présence de ce poison qu'était l'oxygène.

Il y a dans la croûte terrestre des poches de gaz et en particulier de méthane. Il y a 252 millions d'années, au permien, s'est produit l'autre grande extinction de vie que la Terre ait connue. La vie multicellulaire avait déjà 200 millions d'années. Les couches géologiques de la fin du permien ne comprennent aucun fossile. Pas de plantes, pas de résidus animaliers.

Dans toute l'histoire de la Terre, il n'y a pas trace d'une autre catastrophe aussi dévastatrice. 95% de toutes les espèces marines et terrestres disparurent. Dans le milieu terrestre en pleine expansion, une bonne moitié des amphibiens succombent. Quant aux reptiles qui venaient de connaître une belle expansion en cette fin de l'ère primaire, 89 genres sur 90 sont exterminés et il leur faudra repartir de zéro pour reconquérir tous les continents. Les insectes connurent aussi le massacre. Le tiers des espèces disparaissent, un second tiers ne survivant qu'avec des populations très réduites.



Cette extinction fut de loin plus importante que celle, plus médiatique et plus récente (65,5 millions d'années), qui fit disparaître les dinosaures, où il n'y eut que 65% d'extinction des espèces vivantes.

Pendant de nombreuses années, des indices d'un impact d'un astéroïde furent recherchés, en vain, dans les roches permiennes. Le tueur semblait n'avoir laissé aucune trace de son passage. Puis au début des années 1990, les scientifiques découvrirent des traces de méthane. Ce gaz naturel est présent en grande quantité dans les roches et au fond des océans. Sa libération massive suite à un traumatisme géologique a rapproché l'atmosphère du permien de celui de l'origine des temps. Ce gaz fortement réduit a bloqué la respiration cellulaire et tué ces moteurs électriques que sont les cellules. Mais, probablement en se cachant du gaz mortel, la vie survécut pour exploser, à nouveau, peu après. Les dinosaures apparurent alors.



La clé n'est pas seulement le génome, mais l'environnement de la cellule. Toutes les cellules naissent égales entre elles. Elles ont les mêmes ancêtres, le spermatozoïde et l'ovule. Elles ont les mêmes informations dans leurs gènes. Dans leur prime jeunesse, elles font preuve de la même polyvalence que le petit enfant, capable d'apprendre indifféremment le chinois ou le français, sans accent et sans difficulté particulière. C'est leur environnement physique et chimique, comme les hormones, qui décide de leur avenir et de leur métier. Ainsi la cellule sanguine va-t-elle synthétiser de l'hémoglobine, mais pas de mélanine ni d'hormone sexuelle.

Changer l'environnement cellulaire perturbe le génome. Pour un bactériologiste, c'est là une évidence. Chauffer, refroidir, asphyxier, diminuer l'alimentation d'une cellule,

l'étirer ou la comprimer entraîne des mutations et une réorganisation du génome. Pour toutes ces manipulations, on parle de stress cellulaire. On a ainsi retrouvé des spores prisonnières des glaces arctiques. Délicatement réchauffées, transférées dans un milieu plus favorable, elles purent à nouveau se multiplier. De la même façon, les cellules humaines soumises à un environnement hostile mutent. Que le scientifique diminue la teneur en oxygène ou majore celle en gaz carbonique, et nos cellules modifient leur génome, changent de morphologie et, surtout, prolifèrent.

La vie a une longue histoire. En plus de trois milliards d'années, même si les briques sont restées les mêmes, la vie a poursuivi son cours. Pour survivre aux agressions de l'environnement, la vie s'est compartimentée et s'est complexifiée. En ce sens-là aussi, la vie n'a pas été créée en un jour.

Ni en six…



Le sens de la vie : du simple au complexe

Le big bang a donc eu une autre conséquence : le désordre. Avant, le monde vivait replié sur lui-même, puis il explosa pour se répartir dans l'univers. Mais notre monde n'est pas complètement désordonné. Les planètes tournent autour des étoiles. Les marées rythment les horaires de la pêche. Dans le Chaos, le Cosmos. Les Grecs n'avaient pas tort.

Et l'ordre a toujours fasciné les physiciens car il va à l'encontre du deuxième principe de la thermodynamique. Les physiciens parlent de l'ordre comme d'un démon de Maxwell. Ce physicien écossais du XIX[e] siècle a compris que, dans l'univers, le désordre va croissant. Si une plage est constituée d'un côté de sable blanc et de l'autre de sable noir, elle deviendra inexorablement, par la seule force du temps, une plage grise où les grains blancs et noirs seront mélangés. Pour Maxwell, seul un démon pourrait séparer les sables de couleurs différentes. Séparer les grains de sable revient à revenir à l'ordre primordial, à remonter le temps.

Nous sommes dans un monde plein de démons. La gravitation permet, en organisant planètes et étoiles, de mettre de l'ordre dans le ciel. Plus près de nous, il existe un



autre démon, c'est la vie. Les charges ont séparé les lipides de l'eau comme aujourd'hui elles séparent encore l'huile et l'eau. Cette séparation, ce démon de Maxwell, a entraîné des ions et des acides nucléiques. Comme la machine ne pouvait que synthétiser, la cellule grossit et se divisa en deux car les charges de même signe se repoussent.

En utilisant l'énergie électromagnétique qu'elles extraient de l'alimentation, nos cellules séparent. La vie, c'est une de ses définitions, consiste à puiser des ressources dans son environnement pour l'ordonner. Elle sépare les membranes du cytoplasme, range l'ADN dans le noyau. La vie utilise de l'énergie pour aller à l'encontre des lois de la thermodynamique. Dans le sens-là, la vie est un démon de Maxwell. Et si l'organisme ne peut plus puiser cette énergie électromagnétique, par exemple s'il ne peut plus manger de proies, le démon de Maxwell s'épuise et l'organisme meurt.



Pour les chrétiens, la vie débute dès que le spermatozoïde a pénétré l'ovule, pour le musulman, dès que l'enfant est sorti de sa mère, et chez les juifs, c'est quand le chien est mort et que les enfants sont partis que la vie commence. Pour les physiciens, ce sont des démons de Maxwell imbriqués les uns dans les autres.

Pour tous, la vie est ce qui manque à quelqu'un qui n'est plus là et qui est pleuré par d'autres qui y sont encore. La vie ne semble exister que par son contraire – la mort.

On n'avait pas besoin de Maxwell pour savoir que la vie est un démon. Il n'y a pas de vie sans déséquilibre. La vie crée des gradients électriques en pompant les ions – le potassium de l'extérieur vers l'intérieur, le sodium dans l'autre sens. La vie utilise l'énergie qu'elle tire de son environnement pour ordonner. La mort, l'autre face de la vie, c'est la fin des

gradients – la perte de l'ordre. À la mort, les pompes s'éteignent, les gradients disparaissent, il y a retour à l'équilibre. C'est le retour au deuxième principe de la thermodynamique.

Et la vie évolua. Elle est devenue de plus en plus complexe. Le démon ancestral utilisait l'énergie extérieure pour pomper. D'autres démons de Maxwell furent ingurgités par le premier démon. Pour survivre aux contraintes de l'évolution, de nouveaux démons ont été capturés par la cellule. Le plus connu est la mitochondrie. Cette centrale thermique pompe son carburant de l'intérieur même de la cellule puis y rejette ses détritus qui sont les aliments de la cellule. Les mitochondries, la membrane nucléaire, des vésicules à foison – des gradients partout.

Comme pour le cinéma, la vie a débuté en deux dimensions avant d'inventer la 3D. Les premiers animaux multicellulaires, juste avant l'explosion du précambrien, étaient des disques plats, constitués de quelques cellules. Les cellules avaient accès à la même alimentation et donc la même fonction.



À la fin du précambrien, il y a 543 millions d'années, la biologie passe à la troisième dimension. Les couches de cellules s'empilent pour former une sphère. Les cellules placées au centre sont moins bien nourries que celles de la périphérie. Et comme l'animal grossit, certaines cellules auront accès à plus de nourriture que d'autres. Certaines seront plus en contact avec l'oxygène et auront plus tendance à brûler qu'à fermenter. Les cellules ne vivront pas toutes la même vie.

Le tableau se complique encore par la création de ces nouveaux démons de Maxwell que sont le cœur, le cerveau ou les poumons.

Certaines cellules sont collées à leurs voisines par ce collagène qui vient d'apparaître. D'autres sont plus libres de

leur mouvement. Certaines, mieux alimentées, se divisent plus vite. Les organes creux, comme l'estomac, les bronches ou le côlon, témoignent de la mort des cellules affamées qui en tapissaient le centre. Les organes résultent de ces plicatures. L'un d'entre eux est le cœur. Comme un geyser, il pompe. Les cellules proches des capillaires sont encore mieux nourries que celles à distance. Elles n'auront donc pas la même vie.

La différenciation naît de l'asymétrie. On le savait depuis *Le banquet* de Platon. À l'origine, l'homme était sphérique. Les dieux séparèrent l'homme de la femme. De là vient l'amour que nous avons naturellement les uns pour les autres : il nous ramène à notre nature primitive. L'humain fait tout pour réunir les deux moitiés et pour nous rétablir dans notre ancienne perfection. « Je vous présente ma moitié », dit-on en montrant son partenaire. Un couple, c'est le Un réalisé.



Pour le biologiste, la raison de cette asymétrie progressive, ce sont les gradients. Le moteur de l'évolution n'est pas la mutation miraculeuse. « Dieu ne joue pas aux dés », aurait dit Einstein. Ce n'est pas non plus une sélection tout aussi hasardeuse.

Nombre de livres scientifiques et de romans se sont intéressés aux extinctions massives comme celle qui a exterminé les dinosaures. Il n'y a rien de surprenant que ces gigantesques animaux n'aient pas survécu à l'impact d'un astéroïde de la taille de l'Everest.

Plus surprenante fut la rapidité de l'explosion de vie qui s'ensuivit. En quelques centaines de milliers d'années, la vie reprit son cours comme si rien ne s'était passé. Une différence tout de même, les mammifères, tout aussi imposants, avaient remplacé les dinosaures. Le germe de la vie, un temps sidéré, avait refleuri.

La vie possède en elle de quoi surmonter ces obstacles qui font l'évolution. Dans ce sens, la vie est programmée pour faire face.

Revenons à ces fumées noires qui tapissent les dorsales océaniques. Les bactéries vivaient des émanations de soufre ou de fer. Chauffées et protégées des poisons de l'atmosphère par les abysses, elles restèrent fossiles, vivant comme aux premiers temps. Dans cet environnement, pour elles idéal, elles n'avaient aucune raison d'évoluer. Le vrai moteur de l'évolution, c'est la raréfaction de la ressource, la lutte pour la survie. Nous retrouvons là la sagesse populaire, et la grande trouvaille de Darwin, la *struggle for life*.

Mais la grande découverte de la vie en commun à la fin du précambrien fut probablement l'invention du cerveau. Le cerveau semble, de prime abord, fonctionner comme une société réglée. Les neurones « communiquent » les uns avec les autres, échangent des informations et véhiculent un signal à leurs milliers de voisins. Un signal électrique parcourt le neurone et, arrivé au bout de la cellule, entraîne la libération de neurotransmetteurs. Ces neurotransmetteurs largués par un neurone sont captés par le neurone adjacent, où ils entraînent la naissance puis la propagation d'un nouveau signal électrique. Là encore, la genèse de cette société apparemment complexe semble plus simple qu'il n'y paraît.



Certaines cellules vont être étirées lors de la croissance de l'embryon. Le noyau de ce futur neurone sera dans le cerveau, le prolongement dans les membres. D'autres suivront le chemin inverse avec le noyau dans les membres et des prolongements jusque dans la tête. Ce sont les neurones, ils sont allongés car ils ont été coincés et étirés lors de la croissance de l'embryon. Une cellule banale a environ dix microns

d'épaisseur. C'est trop loin pour que les charges portées par la membrane puissent réagir. Mais dans le neurone, les faces des membranes qui accumulent les charges se sont beaucoup rapprochées. Moins d'un micron les sépare. Ce condensateur peut décharger brutalement et comme l'axone est conducteur, le flux électrique sera véhiculé. Ce flux tracera son chemin dans le milieu isolant qu'est la graisse du cerveau, comme l'éclair dans le milieu isolant qu'est l'air. Et comme ces charges doivent aller quelque part, elles trouveront un autre neurone pour circuler. Il y a toujours un neurone sensoriel et un neurone moteur qui peuvent être séparés par du muscle lui aussi conducteur. L'électricité circulera. Un neurone partira de ce qui un jour sera le cerveau pour aller vers la périphérie (habituellement le muscle). Ce sera un neurone moteur car il véhiculera les ordres. Un autre neurone, tout aussi étiré, partira du muscle pour aller vers le cerveau. Ce sera un neurone sensoriel. Ces deux neurones communiqueront entre eux au niveau de la tête par l'intermédiaire de synapses. En périphérie, nos deux neurones communiqueront par le muscle qui lui aussi véhiculera les charges. La boucle neuronale est née.



Dans le neurone comme ailleurs, les ions ne sont pas répartis de façon uniforme. Le sodium et le calcium sont à l'extérieur, le potassium à l'intérieur. Ces différences sont dues à des pompes qui excrètent le calcium et le sodium de la cellule et captent le potassium à l'intérieur. Pour générer un signal électrique, les ions traversent brutalement la membrane du neurone. Voilà notre influx nerveux, notre signal électrique.

Les synapses qui permettent aux neurones de communiquer sont des commutateurs électriques et les neurotransmetteurs sont des molécules qui véhiculent chimiquement l'influx électrique.



Plus le cerveau grandit, plus de nouvelles boucles apparaissent. Les nouvelles boucles ne sont pas en contact direct avec l'extérieur. Elles permettent les fonctions supérieures, et en particulier la mémoire. Comme le flux sculpte les vaisseaux sanguins, l'électricité organise les neurones. Il n'existe ni capillaire ni neurone qui finisse en cul-de-sac. Il n'existe pas de gène qui explique, soit au capillaire soit au neurone, de tourner à droite ou à gauche. C'est grâce à la fée électricité que nous avons un cerveau et que nous pensons. Le cerveau est une machine électrique. D'autres cellules, tout aussi allongées que les neurones, déchargeront de façon régulière et rythmeront le cœur.

Il n'est rien que le biologiste ne puisse lire en termes d'oxydoréduction. Un exemple apparemment banal : l'homme se rase le matin. C'est la nuit, et non le jour, que les poils de la barbe poussent. C'est aussi la nuit que les premières érections réveillent l'adolescent et que la « carte de France », comme on désignait au XVIII[e] siècle le fruit des pollutions nocturnes, apparaît sur les draps.



Tout médecin sait qu'il faut tenir compte de l'heure du prélèvement dans le dosage. Quelle que soit l'hormone, sa sécrétion sera plus importante la nuit que le jour. La nuit nous synthétisons, le jour nous brûlons. Et comme nous brûlons le jour, nous urinons car nos réserves sont dégradées en gaz carbonique et en eau. Ainsi, l'humain se lève rarement pour uriner la nuit, mais s'y soumet plusieurs fois le jour. Et comme on brûle, on chauffe. La température en fin de journée est de 1° plus élevée qu'au lever. Vous avez maintenant compris : nous sommes en réduit la nuit, en oxydé le jour. En ce sens-là aussi dormir fait grandir.

Au risque d'enfoncer une autre porte ouverte, la nuit nous dormons. Le cerveau ne consomme pas moins la nuit que le jour. Il ne fonctionne simplement pas sur le même mode. Comme le reste de l'organisme, le cerveau synthétise la nuit et brûle le jour. En ce sens, le sommeil est réparateur. Il y a une dizaine d'années, des chercheurs ont injecté des molécules réductrices. Les animaux se sont endormis. Ce serait, ma foi, une piste de recherche d'hypnotiques moins nocifs que ceux en cours.

« Longtemps je me suis couché de bonne heure », dit Proust. Eh bien, longtemps j'ai été réanimateur de garde. Le soir, j'étais souvent fatigué. Mais je travaillais debout, tendu au travail. Épuisé, j'allais m'allonger et je m'endormais instantanément. Cela pour dire que l'on ne dort pas debout. Quand les muscles sont tendus (et donc facile à exciter), on ne s'endort pas. Il faut d'abord se relaxer, puis le sommeil viendra. La nuit, le muscle, comme le reste de l'organisme, passe en mode réduit. Les membranes musculaires sont fortement chargées. Il devient plus difficile à l'influx nerveux de dépolariser le muscle qui est donc flasque car non excitable. Ce muscle agit comme un interrupteur, il coupe la boucle neuronale qui liait les neurones sensoriels et moteurs. Le corps ne réagit plus à une douce caresse. Il faut élever la voix pour être entendu et réveiller le dormeur. Cette relaxation musculaire permet le sommeil en coupant le contact avec l'extérieur. Les premiers somnifères, dont le célèbre Valium, avaient été commercialisés comme relaxants musculaires.



Le passage en mode réduit entraîne donc le sommeil. Pour terroriser un terroriste, il suffit de l'empêcher de dormir (ce que font volontiers certaines polices et certains services secrets). En quelques jours, il présentera des troubles de

la mémoire et il sera plus facile de le faire craquer. (Je ne m'avancerai pas en revanche sur la valeur des informations recueillies dans de telles circonstances.) La nuit, le cerveau fonctionne à plein régime, il ne se repose pas. Ce cerveau est partiellement déconnecté des muscles flasques. Les boucles neuronales, elles, fonctionnent à plein régime et peuvent graver la mémoire. C'est ainsi que l'on rêve.

Vous l'avez compris, il faut de l'énergie pour réduire et synthétiser. C'est donc le soir, quand la température sera maximale, que l'organisme passe en réduit et que l'on s'endort, que les hormones sont sécrétées et que la barbe pousse. Refroidi le matin, c'est l'oxydation qui dégage de la chaleur qui est favorisée. Et c'est donc logiquement que l'homme se réveille.

Le sommeil est lui-même divisé en différentes phases. Lors du sommeil paradoxal, les muscles se contractent périodiquement. Les yeux bougent. La boucle neuronale unissant le moteur sensoriel du neurone moteur est partiellement rétabli. Le dormeur rêve. Un moindre bruit le réveille.



Au Moyen Âge, les théologiens méprisaient l'alchimie, pratique diabolique. Dieu a, dès le premier jour, séparé les éléments. Les alchimistes les mélangent, voire les transforment. Pour la petite histoire, les teinturiers ne sont pas mieux considérés, car ils dégradent la pureté naturelle des couleurs – ils sont souvent ghettoïsés et mis au ban des sociétés pour des raisons toute théologiques.

Les alchimistes ne trouveront pas la pierre philosophale mais découvriront, de façon empirique, de nouveaux alliages. Ils comprendront que certains « corps » réagissent avec d'autres pour donner des sels, que d'autres corps sont inertes. L'heure de

la simplification arriva au XIXe siècle avec Mendeleïev, et avec elle l'industrie chimique moderne. Le génie de Mendeleïev est de lire les travaux de Lavoisier. Il comprend que la chimie se résume à deux paramètres seulement : chaque atome a un poids et une charge électrique qui le caractérisent. Les alchimistes avaient découvert les triades – le chlore, le brome et le fluor ou le sodium, le potassium et le lithium réagissent de la même façon. Mendeleïev les regroupe en familles. Il tabule les éléments selon leur poids et leur famille. Mais son vrai génie est de ne pas chercher l'explication. Mendeleïev n'a pas les moyens de peser les atomes, encore moins de visualiser les couches électroniques. Il comprend ses limites, et son tableau périodique ne se veut pas complet. Il prédit le futur en indiquant des corps à découvrir. Son tableau périodique sortit l'alchimie de son brouillard. L'industrie chimique naquit de la simplification.



La biologie est à un carrefour. Notre médecine a été longtemps empirique, proche de l'alchimie d'antan. Et comme les alchimistes, les médecins ont, à force d'erreurs et de hasard, découvert des traitements efficaces.

Cette démarche a vécu. Seul un tableau de Mendeleïev de la biologie pourra nous faire sortir de l'ornière dans laquelle nous nous sommes embourbés. Et comme le vrai tableau de Mendeleïev, les forces en électriques sont la clé.

Les charges ont séparé les lipides de l'eau. Comme la machine ne pouvait que synthétiser, la cellule grossit et se divisa en deux car les charges de même signe se repoussent. Quand l'oxygène augmenta, ces cellules s'accolèrent et synthétisèrent du collagène. Comme le dépôt de collagène n'était pas homogène, certaines cellules furent plus comprimées que d'autres. Certaines cellules seraient mieux nourries que



d'autres. Les cellules de l'embryon ne vivaient plus dans le même environnement. Le « programme génétique » restait le même, mais les contraintes avaient évolué. Nos cellules s'adaptèrent à un nouvel environnement. À la fécondation, notre cellule est capable de tout mais rapidement, sous le poids des contraintes, elle se spécialise. Pour se protéger du cisaillement, certaines cellules sécrèteront du collagène et deviendront tendon. D'autres, pour se protéger de la pression, produiront du mucus. Certaines s'étirèrent et déchargèrent car leurs membranes chargées d'électrons étaient trop proches, on les appela neurones. Et comme les neurones vont par paires, le circuit électrique apparut. La présence d'un courant électrique en engendre d'autres. Et voilà notre cerveau. Comme l'univers après le big bang, nous avons aussi évolué de l'unicité vers le plus complexe. Les forces électriques nous ont organisés et complexifiés. Elles nous ont aussi probablement créés. La lumière fut, et nous fûmes.



Tout n'est pas faux dans les mythes.

Une autre histoire de l'embryon

Dieu créa, dit-on, le monde en sept jours. Il ne disposait pour l'organiser que de quelques forces – les forces nucléaires fortes et faibles, l'électromagnétisme et la gravitation. Avec ces seules forces, Il organisa le feu solaire, le mouvement des planètes et l'industrie humaine. La physique est somme toute simple, quelques forces et de la matière qui est aussi énergie. Voilà qui suffit à expliquer le mouvement des astres ou le fonctionnement de l'ordinateur. Rien n'est compliqué, tout est simple.

Pour qui veut voir.

Cette compréhension, cette simplification n'ont pas été sans peine. Nos ancêtres tenaient aux anges qui, aidés de leur balais célestes, poussaient puis repoussaient les planètes dans les cieux. Ils croyaient, dur comme fer, vivre au centre d'une sphère parfaite, elle-même emboîtée dans une autre. Il y avait sept sphères de plus en plus parfaites et immobiles. C'était beau, mais faux. Accepter que l'on puisse se tenir sur ses jambes aux antipodes, ou que la Terre flotte dans le vide, fut une vraie révolution.

La vie a près de quatre milliards d'années. Elle n'a pas beaucoup changé depuis le début des temps : mêmes acides



nucléiques, même membrane, mêmes lipides, glucides et protéines. Les continents primitifs ont été noyés dans le magma des profondeurs. Les océans ont disparu pour réapparaître. La Terre a été congelée plusieurs fois. Il a fait un climat tropical aux deux pôles. De gigantesques bulles de méthane ont explosé à la surface des océans. Chaque fois, la vie a survécu, inchangée. C'est du solide. C'est donc du simple.

Un exemple ? Les dinosaures peuplaient la Terre. Un astéroïde de la taille de l'Everest s'écrase au Yucatan et tue tous les animaux de forte taille, dont les dinosaures. Il existe plusieurs centaines de films sur la mort de ces sauriens, pas un sur l'explosion de vie qui suivit cet holocauste-là. Ce qui est fascinant n'est pas la mort de ces animaux, c'est que peu après, des mammifères de taille équivalente aient peuplé la Terre.

Le contraste est saisissant entre la science de la matière et celle du vivant. La physique est limpide avec ses quelques lois auxquelles nul ne déroge – et la biologie avec sa complexité sans limite. Quand un spécialiste vous assène que le problème qu'il étudie est complexe, multifactoriel voire polygénique, il y a deux possibilités. La première est que cet homme ne veut rien partager. La deuxième, la plus probable, c'est qu'il n'a rien compris.

La physique est une science avec ses incertitudes, mais la biologie d'aujourd'hui est encore une mythologie. La simplification est révolutionnaire, tant elle bouscule un savoir partiel pour revenir au réel. La simplification est révolutionnaire car elle va contre le sens du vent de ces certitudes qui ne sont que conformismes.

Nous sommes dans une démocratie qui se veut égalitaire. Nous sommes nés égaux, nous avons tous les mêmes droits.



C'est faux et tout le monde le sait. À l'opposé de ce discours égalitaire, les scientifiques sont obnubilés par la différence. Aujourd'hui, on ne parle plus de races mais de populations à risque. Il y a plus de 3000 gènes (nous en avons environ 30 000) qui prédisposent au cancer. Nous nous sommes perdus dans le détail. Et pour comprendre les embouteillages du dimanche soir, rien ne sert d'étudier les détails du moteur à explosion.

Or, c'est juste ce que nous faisons. Les détails tuent la vision d'ensemble, qui seule permettrait de régler les détails.

Il est à Paris un très beau musée d'histoire naturelle, au Jardin des Plantes. On y voit des antilopes, des oiseaux et des éléphants empaillés… Ces animaux, dès le premier regard, sont très similaires : deux membres postérieurs, deux membres antérieurs, une tête et une queue située à l'opposé de la tête. Dans une vitrine, il y a l'autopsie d'un tigre. Comme l'homme ou le poulet, ce carnivore a un cœur, un foie et des poumons. Certes, certains animaux semblent, au premier regard, différents. Certains ont des plumes, d'autres des poils. Mais en réalité, ils sont construits par les mêmes lois. Entre le singe et nous, 99% de gènes communs. Entre la poule et nous, 98% (et davantage si je me rappelle certains petits coqs de ma connaissance…).



Ces lois ne peuvent qu'être celles de la physique. Mais le médecin et le biologiste ne connaissent ni les mathématiques ni la physique. Des physiciens se sont aventurés dans le monde du vivant. Mais la langue des physiciens est souvent absconse, les formules incompréhensibles et le message ne passa pas.

Les artères partent du cœur, diminuent progressivement de taille pour se réduire en capillaires qui vont confluer en veines

qui aboutiront au cœur. D'où le sang sera mis sous pression pour s'éjecter dans les artères. Plus de secret, depuis le début du XVIIe siècle quand Harvey utilise un garrot et comprend que le sang circule du cœur vers les tissus puis retourne vers le cœur. Plus de secret, mais comme je l'ai dit plus haut, la Sorbonne mit 60 ans à admettre la découverte d'un Anglais. L'Autorité est la première barrière à la vérité.

Il est des tissus fortement vascularisés comme le cerveau ou le rein, d'autres désertiques comme le cartilage ou le vitré au centre de l'œil. Ces artères qui partent du cœur véhiculent du sang sous pression, elles sont donc encapsulées dans un manchon fibreux, et difficiles à couper quand on mange de la viande.

Longtemps la raison de cette arborescence vasculaire fut incomprise. Pire, la question de son existence n'intéressait personne. Le tigre, le lapin, le poulet et probablement le dinosaure ont des vaisseaux semblables aux vôtres et aux miens. Et dans le corps, il y a beaucoup d'autres arborescences – les poumons, le pancréas, le sein qui fleurit à la grossesse et se fane à la ménopause.



On voit mal que ces arborescences puissent être codées dans le génome. Je doute que le gène qui fasse obliquer le capillaire vers la droite ou vers la gauche ait été identifié, ou le soit un jour.

Pour comprendre l'arborescence vasculaire, nous avions un indice : il n'existe aucun vaisseau, aucune artère, aucun capillaire ou veine qui finisse en cul-de-sac. Toute artère sans exception se jette dans des capillaires qui sans exception s'abouchent dans des veines. Il existe des contrées désertiques où il ne pleut pas, il n'y aura ni ruisseau, ni rivière, ni fleuve. D'autres contrées sont arrosées par les vents riches en pluie.

De multiples ruisseaux se rejoindront pour former des rivières qui se jetteront dans des fleuves qui iront à leur tour à l'océan. Il n'existe aucun ruisseau qui finisse en cul-de-sac. Il n'existe aucun gène qui guide le ruisseau dans la pente. Il n'en est pas besoin, puisqu'il y a une pente.

Les ruisseaux courent du haut de la montagne, dans le sens de la pente, vers la vallée. S'il y a un rocher, le ruisseau le contournera. Les fleuves iront droit vers la mer si la pente est forte. Il y aura des méandres si la pente est plus faible et le sol résistant. C'est la gravitation qui fait couler la rivière. C'est le flux entraîné par cette gravitation qui sculpte le lit du fleuve. C'est simple et indiscutable.

Nos vaisseaux sont eux aussi sculptés par le flux. Au début de l'embryon, il y a du sang dans de nombreux petits lacs sanguins, isolés les uns des autres. Le cœur se met à battre. Du sang est éjecté du lac cardiaque et il se propage de lac en lac. Comme la gravitation entraîne le ruisseau, le flux cardiaque sculpte les rivières de sang. Les expériences confirment. Si on ferme l'aorte en la clampant, le sang ne passera plus. Il n'y aura pas de vaisseaux d'aval. D'autres ont isolé des cellules qui tapissent les vaisseaux. Puis ils exposent ces cellules à un flux similaire à celui des vaisseaux. Ces cellules vont, comme celles des vaisseaux humains, s'orienter le long du flux sanguin.



Il n'y pas de gène pour tourner à droite ou à gauche, mais une force qui organise l'arborescence. C'est plus simple et donc vrai. D'autres ont montré récemment que ce sont les turbulences du sang qui, en tourbillonnant, vont sculpter le cœur, ses oreillettes, ses ventricules, ses valves. Ce n'est pas de la prétendue « high-tech », mais de la physique du XIXe siècle. Les arbres sont dans la forêt, bien sûr, mais aussi, on l'a compris, ils peuplent notre corps. Tous les arbres se ressemblent, des

feuilles, des branches, un tronc plus puissant au sol. Mais les détails sont différents. Un frêne n'est pas un peuplier ou un chêne. Un poumon n'est pas un pancréas ou un sein. Mais le principe constituant est le même.

Durant la grossesse, le fœtus baigne dans le liquide qu'il sécrète. La différence entre le poumon et le pancréas tient probablement à la nature de la sécrétion et à la force d'éjection. Le liquide est plus ou moins fluide, la force plus ou moins puissante et donc l'arborescence différente et similaire à la fois.

Le flux va se diviser car il va créer un obstacle qui lui résiste. Le flux sanguin, par exemple, frappe les cellules qui, pour se protéger du cisaillement, sécrètent du collagène. Le flux ne sera pas identique dans les vaisseaux. Il y a des tourbillons, les physiciens parlent d'écoulement non laminaire. Certaines cellules sont frappées plus violemment que d'autres. Pour diminuer l'impact, elles sécrètent plus de collagène. Ce collagène durcit le tissu, les tourbillons se majorent et le flux frappe encore plus violemment l'obstacle. Les cellules produisent plus de fibres. Un éperon est né et divisera le flux en deux. Voilà la raison de l'arbre.



Mais quand le flux est doux, il n'y a pas d'agression. Dans les alvéoles au bout de l'arbre pulmonaire, l'air stagne, le temps de l'échange. L'oxygène est inspiré, le gaz carbonique est expiré. Comme l'air circule lentement, il n'y pas de collagène et le gaz peut diffuser sans entrave, heureusement.

Comme le flux sanguin sculpte les vaisseaux, l'électricité sculpte l'arborescence cérébrale. De proche en proche, l'électricité diffuse dans le milieu isolant qu'est la graisse cérébrale. Et c'est pourquoi l'arborescence cérébrale ressemble tant à ces photos d'éclair dans le ciel d'orage.

Tempête sous un crâne, dit Hugo assez justement…

Il n'y a pas que des arbres dans le corps. J'aime beaucoup les noix car elles me rappellent mon anniversaire. Au début d'octobre, nous mangions des noix grillées avec du vin nouveau, un jus de raisin fraîchement pressé et en train de fermenter. Comme le cerveau, la coque enserre les cernes de la noix. Comme le cerveau qui est entouré de la fine membrane des méninges, la noix est recouverte d'une fine pellicule que l'on enlève délicatement car elle a un goût un peu âpre. Sur cette membrane sont dessinés en plus foncés les vaisseaux qui abreuvent le cortex cérébral. Toutes les noix ne sont pas les mêmes, noix d'Amérique, de caroube… Certaines noix ont des sillons discrets, d'autres plus prononcés, comme le cerveau du cochon est plus lisse que l'humain – c'est cela qui le distingue, plus que son sabot fourchu… La forme du cerveau, comme celle de la noix, résulte de la croissance d'un corps mou et malléable dans une enveloppe plus dure qu'il repousse. En fait, toute l'embryogénèse peut se comprendre par de la physique – la croissance de tissus plus ou moins visqueux qui se heurtent et se plient. La physique est la seule façon de saisir l'harmonie du corps, de comprendre comment il s'organise, mais aussi comment il croît.

Retour à la médecine. Il existe de multiples malformations congénitales. On peut voir une absence de bras, des bras tordus ou, au contraire, disproportionnés. Si le bras est atrophié, l'os le sera aussi. Mais dans la vie, tout n'est pas possible. Comme pour l'éventail du vivant, le monde des malformations est relativement simple. Par exemple, l'os est toujours à l'intérieur du bras, aussi difforme soit-il, jamais à l'extérieur. Le noyau du fruit est toujours au centre de la pomme, de la pêche ou de la cerise.



Lorsqu'un enfant grandit, l'os mais aussi les nerfs, les muscles, les vaisseaux et la peau s'allongent harmonieusement. Malgré la diversité des tissus du bras, il n'y a qu'un seul moteur. Il se cache dans le cartilage de conjugaison. Le cartilage de conjugaison sépare épiphyse et diaphyse et disparaît en s'ossifiant à la puberté. Le cartilage est l'un des rares tissus à ne pas être vascularisé. L'oxygène n'y arrive donc qu'en très faible concentration. Le métabolisme est donc réduit. La synthèse y est maximale et le cartilage s'allonge. Mais en s'allongeant, le cartilage s'éloigne des sources de nourriture et la cellule meurt de faim. Comme l'os est sous tension, ce cartilage moribond sera ossifié. Le cartilage de conjugaison est donc le moteur qui nous fait grandir.

Les chirurgiens le savent depuis longtemps qu'une trop forte tension bloque la croissance. Si l'enfant a un bras trop court, il peut être nécessaire de l'allonger. Le chirurgien va avec un jeu de poulies tirer sur le bras et diminuer la tension des muscles sur le membre. Le cartilage de conjugaison sera moins comprimé et poussera plus vite. Le bras s'allongera harmonieusement, l'os en s'allongeant entraînera la croissance de la peau, des nerfs et des muscles. L'adulte n'a plus de cartilage de conjugaison, et tirer sur un bras ne l'allongera pas. L'orthopédiste recourt alors à un stratagème. Il incise l'os et recrée un cartilage qui pourra répondre à la tension et s'allonger.



Le nombre, la taille et la localisation de ces cartilages sont très précis. Un exemple : la police veut savoir l'âge d'un enfant qui a volé dans la rue et dont la réponse ne semble pas fiable. Le policier ordonne donc une radiographie de la main. Le radiologue repère les cartilages de conjugaison, les tabule et les compare à des archives. Cela permet de savoir si l'enfant est en âge d'être déféré au parquet.

À la fin de l'adolescence, ce cartilage se calcifie, l'enfant devient adulte. Le cartilage ne se calcifie pas chez le rat ou le poisson car les muscles ne sont pas assez puissants pour comprimer suffisamment le cartilage. Le rongeur continuera à grandir toute sa vie. Les carpes aussi grandiront et ces vieilles carpes gigantesques feront la fierté de nos pêcheurs – et, plus encore, celle des Japonais qui en ornent leurs bassins.

À la puberté, l'enfant change, il se muscle. Les muscles qui sont accrochés à l'os en se contractant bloquent la croissance du cartilage qui va s'ossifier. La croissance s'arrête alors.
Là encore les chirurgiens savent depuis toujours l'importance de la compression sur l'ossification. Le cartilage s'ossifiera s'il est comprimé par une broche. Les muscles qui s'insèrent sur l'extrémité du nez et des oreilles sont peu puissants. Le cartilage du nez et des oreilles ne s'ossifiera pas. Comme la carpe ou le rongeur, le nez et les oreilles croissent toute la vie. Ce n'est pas le programme génétique qui contrôle le devenir de la cellule mais son environnement.

L'Église a toujours aimé, pour louer Dieu, les chanteurs à la voix pure et enfantine. Jusqu'à la fin du XIXe siècle, ce sont des milliers de garçons à la voix prometteuse que l'on a castrés chaque année en Italie. Pour préserver leur voix cristalline, il faut empêcher les muscles de la gorge de forcir. Il faut donc empêcher la puberté.

Comme ces castrats étaient moins musclés, ils ne muaient pas. Leur cartilage ne s'ossifiait pas. Comme les rongeurs, les castrats ne cessaient de grandir et dépassaient donc la taille normale – Farinelli, le plus connu des castrats du XVIIIe siècle, était fort grand, surtout pour l'époque. La pression exercée par leurs faibles muscles n'est pas suffisante pour bloquer le cartilage.

À la puberté, sous le chemisier de la fillette, les cellules sont en pleine activité, elles battent la chamade et se divisent. Les poils apparaissent sous les aisselles. Les cartilages, un temps stimulés, croissent puis s'ossifient sous la contrainte. La croissance s'arrête, la fillette est maintenant une femme. À la puberté, les ovaires sécrètent dans le sang des hormones, puissants messagers qui vont faire naître et croître les seins. Il existe des dizaines de molécules différentes d'œstrogène à la structure plus ou moins compliquée. Mais les œstrogènes ont tous un point commun avec les androgènes, ils dérivent tous du cholestérol, une molécule de graisse riche en énergie et honnie de tous nos diététiciens. En clair, les hormones sont bien des messagers, mais aussi (et surtout) de la nourriture. Ce sont des messagers parce qu'ils sont de la nourriture, parce qu'ils transmettent de l'énergie aux cellules-cibles.



Cette nourriture n'est pas mangée par tous les tissus. Le foie, la rate ou les reins ne peuvent les capter. Les hormones seront sans effet et il n'y passera donc rien. Mais le muscle capte les hormones, les digère, grossit et se force. Il devient plus puissant et, en haubanant l'os, le cartilage de conjugaison est mis sous contrainte. Les plaques de croissance s'ossifient. La croissance est finie. Lors de la puberté, les muscles du larynx et des cordes vocales se renforcent, la voix change. L'action des hormones obéit aux simples lois de la physique.

Vieillir, c'est s'oxyder

À l'issue de la révolution de la fin du précambrien, certaines bactéries choisirent de rester isolées et survécurent en se cachant de l'oxygène. Ces cellules-là sont immortelles : bien nourrie, à bonne température et sans prédateur, une bactérie peut être éternelle.

D'autres optèrent pour la vie en société, apprirent à se soutenir les unes les autres, à partager et à se protéger ensemble. Mais toute protection a un prix. Celui-ci fut élevé. Car la carapace protectrice, elle, n'est pas éternelle. En vieillissant, le collagène perd de sa souplesse et de sa perméabilité ; il finit par étouffer les cellules. Toute société de cellules est mortelle. En inventant la vie en commun, elles ont inventé la vieillesse.

Notre vie est somme toute assez prévisible. La grossesse dure neuf mois. À 1 an, nous commençons à marcher, à 16 mois nous babillons, à 6 ans, nous apprenons à lire. Tout parent sait que ce sont des dates clés et que tout retard peut être dramatique. Nos femmes sont fertiles de la puberté à la ménopause. Nous vivons en moyenne près de 78 ans pour les hommes ; sept années de plus pour les femmes.

À part Jeanne Calment, personne n'a jamais dépassé les 120 ans de Moïse – sans parler des 969 ans de Mathusalem. Il y a toujours eu des centenaires plus ou moins vigoureux, mais jamais personne n'a vécu 150 ans ou 200 ans.

Lors de l'enfance, les cellules synthétisent et donc se divisent. Elles se glissent entre les zones qu'elles ne peuvent pénétrer comme le tendon ou l'os. L'enfant grandit, le muscle se force et le cerveau repousse la boîte crânienne – ingénieusement, les fontanelles ne sont pas encore soudées. Puis la croissance cesse car les contraintes sont trop importantes. Le cerveau ne peut plus repousser une boîte crânienne entièrement ossifiée. Le muscle ne peut plus s'allonger car il est attaché à un os rigidifié. Ces contraintes mécaniques empêchent la fermentation et bloquent la division des cellules.



Les gènes de l'enfant et ceux de l'adulte ne s'expriment pas de la même façon. Le sang du bambin n'est pas celui du vieillard. Ce n'est pas la même hémoglobine, cette grosse molécule qui charrie l'oxygène. On parle, chez le bambin, d'hémoglobine fœtale qui disparaît lors de l'enfance pour être remplacée par de l'hémoglobine adulte, dite mature. Un autre exemple nous vient de la clinique. Les myopathes naissent normaux. Ils marchent et se développent comme tout un chacun. Puis, progressivement, le muscle s'atrophie et l'enfant ne peut plus marcher. Un gène adulte anormal a remplacé son homologue infantile qui, lui, fonctionnait.

Les bambins ont la peau douce et souple. Avec les années, nous nous raidissons et les rides apparaissent. Un ami chirurgien affirme être capable d'estimer l'âge d'un malade à ventre ouvert sans voir son visage (et sans regarder la fiche de transmission…).

Pour estimer l'âge de sa future conquête, l'amant n'a nul besoin de prélever des cellules. Il lui suffit de regarder ses mains et son visage : il se trompe rarement de plus d'un ou deux ans. Il n'y a pas que les rides pour faire la différence entre un jeune et un vieux : les organes indurés du vieillard ont perdu de leur élasticité. Quant aux gastronomes, ils voient bien la différence entre le foie de veau et celui d'une vieille carne !

Les biologistes se sont surtout intéressés à la double hélice de l'ADN. Ils ont négligé la triple hélice des fibres de collagène. Ce collagène maintient les cellules accolées les unes aux autres. Lors de l'enfance et de l'adolescence, ce collagène est encore souple. Progressivement il se durcit. Des molécules, déchets de la combustion cellulaire, se collent à ces brins de collagène et établissent de véritables ponts entre les fibres. Les fibres de collagène ne peuvent plus coulisser et notre triple hélice se rigidifie. Les cellules sont emprisonnées dans cette gangue de collagène. Toute synthèse devient difficile, notre cellule vieillissante ne peut plus que brûler.



Quand on vieillit, le métabolisme change, on passe en mode oxydatif. Autrement dit, l'homme vieillissant brûle plus et synthétise moins. Les cheveux blanchissent en s'oxydant, voire tombent, les taux d'hormones diminuent, voire s'effondrent chez la femme – et parfois chez l'homme atteint d'andropause. La sécrétion de sperme diminue. Le vieillard se réveille la nuit et dort moins. Et la mémoire ne va pas en s'améliorant au fil des années.

Comme un pantalon usé, qui peut se rompre à droite ou à gauche, un organisme vieilli peut continuer à brûler à petit feu – jusqu'au jour où un afflux soudain de nourriture

changera la donne et le vieillard développera soit un cancer, soit un Alzheimer, soit un Parkinson. Plus des deux tiers des cancéreux ou des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson ont plus de 70 ans. Ils brûlent …

Les maladies du vieillissement ont un autre point commun. Il n'y a eu que très peu de progrès ces quarante dernières années dans le traitement. Nous sommes bloqués dans le traitement du cancer mais aussi de l'Alzheimer ou du Parkinson. Y aurait-il un point commun ?

Comme le cancérologue, le neurologue ou le psychiatre ne savent pas pourquoi leurs patients sont malades. Logiquement, le spécialiste parle d'une maladie complexe et multifactorielle, une conséquence de la conjonction d'un génome défectueux et d'un environnement toxique – qui se résume habituellement à une mère qui n'a pas su comprendre son enfant. Comme le cancérologue, le psychiatre, pour ne pas avouer son impuissance, recourt au blâme, rajoutant à des parents déjà en désarroi le poids de la culpabilité. C'est dans cette difficulté que l'on retrouve à la fois les problèmes posés par la maladie mentale et ceux directement liés au cancer. Nous n'avons, à ce jour, mis le doigt que sur une seule chose : l'apparente formidable complexité de ces maladies.



Apparente, dis-je – et j'assume.

Comme la cancérologie, la psychiatrie a connu une révolution très partielle, il y a de cela une cinquantaine d'années, avec la découverte plus ou moins fortuite des neuroleptiques et des antidépresseurs. Ce progrès permit à la fois la disparition de la camisole de force et des électrochocs. Depuis, grâce au talent de vendeurs diplômés des meilleures écoles de commerce, on a enregistré de nombreux succès commerciaux, mais pas d'amélioration indiscutable pour les patients. Le Prozac, cet

antidépresseur miracle, n'est pas la panacée universelle. Certes, le Prozac a généré des milliards d'euros de bénéfice, mais il n'est pas plus efficace que les anciens antidépresseurs. Aujourd'hui encore, les fous restent très malades.

J'avais une vieille tante qui, dès l'âge de 70 ans, a commencé à se plaindre de ses mains. Sans raison apparente, elle présentait de petites ecchymoses, des saignements habituellement discrets. En vieillissant, les capillaires deviennent plus fragiles, ils saignent plus facilement. Comme la plomberie défectueuse d'une vieille maison ! Parce que les triples hélices de collagène ont perdu de leur souplesse et cassent facilement.

Comme lors d'une inflammation, mais sans autre raison que l'âge, il y a un afflux de protéines qui s'échappent des capillaires pour inonder l'espace extracellulaire. Les mêmes causes ont les mêmes conséquences. Cet afflux de nourriture entraîne une prolifération des cellules vasculaires et des fibroblastes. La synthèse est possible.



Ces fuites seront longtemps asymptomatiques, les cellules brûlent cet excès de nourriture et rejettent des déchets qui rigidifient encore plus le collagène qui les enserre. Ainsi se créent ces fins capillaires qui se dessinent dans le derme du vieillard, cette peau parcheminée à cause des dépôts de collagène secondaires à la prolifération des fibroblastes.

Mais l'oxygène diffuse mal. Voyez ce qui se passe en pisciculture. Les truites raffolent des eaux tourbillonnantes des ruisseaux vosgiens. L'eau y est très riche en oxygène, nécessaire à ce carnassier qui doit brûler pour fondre sur sa proie. Mais l'oxygène diffuse mal dans l'eau. Si la truite est relâchée dans l'eau stagnante d'une gravière, elle mourra asphyxiée. Lorsque le collagène vieillit et se rigidifie de plus

en plus, l'oxygène diffuse moins bien, les tissus synthétisent car ils sont progressivement asphyxiés.

Ainsi, au tout début de la maladie d'Alzheimer ou de la maladie de Parkinson, il existe une phase inflammatoire. Comme pour le cancer…

Toute personne qui achète un vieil appartement sait le risque de fuite. On ne peut prédire sa localisation, elle peut avoir lieu dans la salle de bains, dans la salle à manger ou dans la cuisine, mais on sait que le risque est majeur. De même, lors du vieillissement, on ne peut savoir quelle carte sera tirée à cette loterie funeste.

On sait cependant que l'inondation est plus fréquente dans la salle de bains qu'au grenier. La raison en est simple : la densité des canalisations est plus grande là où l'eau est la plus utilisée. Si cela fuit dans le cerveau, le patient fera un Alzheimer, si cela fuit à cause de l'agression tabagique dans les bronches, cela sera un cancer du poumon. Si cela ne fuit pas, ce sera un vigoureux centenaire.



Il est un point commun entre toutes ces maladies de la vieillesse, cancer, Alzheimer, Parkinson… Il y a synthèse. Cette synthèse est la conséquence de ces fuites dont nous parlions plus avant. Et comme l'oxygène arrive de moins en moins bien, le tissu inondé ne peut plus brûler. Dans le cas du cancer, cette synthèse aboutit à la multiplication cellulaire.

Le neurone, lui, est coincé, allongé, et ne peut se diviser. Le neurone ne peut qu'éjecter ces protéines dont il ne sait que faire. Ce seront les plaques séniles de la maladie d'Alzheimer ou les corps de Loewy du Parkinson.

Vieillir et souffrir n'est pas l'apanage de l'homme. Quand un éléphant vieillit, les dents se déchaussent, l'animal développe des tumeurs, s'infecte facilement ou devient sénile.

Nous avons gagné près de vingt ans en espérance de vie depuis le début du XXe siècle. Nous gagnons quatre mois chaque année. Certes, nous sommes redevables aux vaccins, aux antibiotiques et autres progrès de la médecine. Mais la principale raison est ailleurs. Nous ne vivons pas comme nos grands-parents.

Lisez les vieux romans. Les agriculteurs travaillaient dur, les colporteurs marchaient le long de la route et il faisait froid dans les maisons en hiver. Aujourd'hui encore, nous ne sommes pas égaux devant la mort. Pour vivre vieux, il vaut mieux être cadre que travailleur de force. Mieux vaut vivre dans le Midi que dans le Nord. Mieux vaut être prêtre ou enseignant. Plus on travaille dur, plus on vieillit vite. Longtemps, l'explication de cette différence était teintée d'un brin de mépris. Les travailleurs fument plus et boivent trop. C'est un peu facile, et c'est faux. Car cette différence se retrouve dans toutes les pathologies : le cancer du poumon ou la cirrhose alcoolique bien sûr, mais aussi l'Alzheimer et le cancer du pancréas qui n'ont aucun lien avec le tabac ou l'alcool. On le sait depuis toujours, travailler est dangereux. Létal, même.



Et quand on travaille dur, on consomme et on brûle. Durant la dernière guerre, les travailleurs de force bénéficiaient de cartes de rationnement plus favorables. Ils travaillaient plus dur et vivaient moins longtemps. Les femmes ont une vie dure, mais elles vivent en moyenne sept ans de plus. Les femmes sont aussi souvent plus frêles et consomment moins que les hommes. Les congés payés et le chauffage central ont certainement eu plus d'impact sur la santé que les scanners de dernière génération.

Depuis plus de cent ans, on sait que la seule façon de ralentir le vieillissement est de limiter l'alimentation, pas

par un régime particulier, mais une restriction globale en lipides, protéines et glucides. C'est vrai chez le rongeur, le singe et chez l'homme. En 1944 et 1945, règne en Hollande une famine terrible, conséquence de la guerre. Cinquante ans plus tard, le taux de cancer mais aussi d'Alzheimer est plus faible.

L'espérance de vie d'une souris est de deux ans, celle d'un chien de quinze ans, celle d'un éléphant de cinquante ans. Et, pour enfoncer une porte ouverte, un éléphant est bien plus grand qu'une souris. Le rythme cardiaque de la souris est de près de 400 pulsations par minute, celui de l'éléphant est de 25 pulsations. La souris vit en accéléré, brûle rapidement et vieillit plus vite que l'éléphant qui marche et vit au ralenti.



La maladie et les forces du vivant

La définition de l’inflammation, comme celle du cancer, n’a pas changé depuis Galien, ce médecin grec qui a vécu à Pergame il y a près de deux mille ans. Il s’agit toujours d’une tuméfaction rouge, chaude et douloureuse. L’inflammation peut ne durer que quelques instants, par exemple après une piqûre d’ortie, ou, au contraire, devenir chronique. Il y a du feu dans cette « in-flammation », le *phlogiston* des Anciens. Galien ne disposait que de ses mains pour instruments et, pour l’essentiel, il ignorait la chimie. Aujourd’hui, grâce à un examen au microscope, nous voyons que le tissu inflammatoire est envahi par des globules blancs, encore appelés lymphocytes, et que ce sont les vaisseaux sanguins dilatés qui sont responsables de la rougeur cutanée.



À l’instar du cancer, l’inflammation a de nombreuses causes qui, à première vue, semblent très différentes. Comme le cancer, l’inflammation peut être causée par un corps étranger (une écharde, par exemple), un produit chimique, une brûlure ou une infection, voire un parasite.

Quel est le point commun entre toutes ces causes apparemment si diverses ? Entre une infection, un corps



étranger, une irritation par un produit chimique ou un allergène comme les petits acariens qui vivent dans la literie, voire une maladie auto-immune comme la polyarthrite ?

Un indice, tiré de la bande dessinée. Après une longue marche, le pied de l’illustre sapeur Camembert est enflammé car il a frotté dans les chaussures. Il est tout d’abord rouge, douloureux, puis rapidement tuméfié par une ampoule. Du liquide s’est glissé entre le derme et l’épiderme, décollant la peau. Ce liquide aqueux a un aspect trouble et collant. Une analyse biochimique montrerait son extrême richesse en protéines. De même, suite à une infection virale, une inflammation de la plèvre – qui recouvre le poumon – entraîne un épanchement de liquide qui en décolle les deux feuillets. Si cet épanchement est important, le patient risque l’asphyxie. Une ponction soulage le malade. On en retire un liquide riche en protéines – les mêmes protéines, que cette inflammation soit la conséquence de la présence d’un corps étranger, comme de l’amiante, ou secondaire à une infection, voire qu’elle fasse suite à une maladie auto-immune. D’où viennent ces protéines ?



Dans toute inflammation, il y a une lésion des capillaires. Un examen du tissu au microscope permet de le vérifier : on y retrouve cette lésion des vaisseaux sanguins, en particulier des petits tubes capillaires. Des digues sont rompues et la plomberie fuit. Comme les capillaires sont sous pression, le sérum s’échappe pour se répandre dans les tissus alentour.

Voilà l’inflammation.

Il n’est pas une inflammation qui n’ait sa lésion vasculaire. La démonstration est facile : une simple piqûre à l’aiguille à coudre. Nous savons tous que, si nous piquons le derme, nous allons provoquer une petite inflammation, mais, si la piqûre

se limite à la peau la plus superficielle, à l'épiderme, il n'y aura ni douleur, ni tuméfaction, ni érythème. Il n'y a pas de vaisseaux dans l'épiderme, donc pas d'inflammation.

La brûlure, le corps étranger comme l'amiante, la piqûre du moustique ou le produit chimique tel que l'acide, tous entraînent donc une lésion des vaisseaux, et les protéines présentes dans le sang inondent le tissu. Et voilà le festin aux protéines qui commence pour les cellules-vautours d'alentour. Tout le monde connaît ces charognards qui arrivent à la simple suspicion de nourriture.

Il n'est pas facile de comprendre que, dans notre écosystème, nos propres cellules fassent de même. Pourtant, c'est pour qu'elles mangent que le tissu est envahi par ces lymphocytes et ces macrophages. Ces vautours cellulaires viennent dévorer. Comme les rats viennent manger et nettoyer les décharges, ils digèrent et nettoient les inflammations. Les rats le font parce qu'ils ont faim, et non pour rendre service à la communauté ; les lymphocytes aussi. Il n'y a pas que les rats qui viennent manger à la décharge, mais aussi les souris ou les chiens, voire les hommes. Notre corps est comme la Terre, un monde fini. Les cellules qui le peuplent sont à la fois solidaires car leur destin est irrémédiablement lié, mais aussi rivales, voire ennemis, comme les hommes qui peuplent notre planète.



Les cellules capillaires veulent également participer au banquet. Les vaisseaux donc prolifèrent et se dirigent vers la source de nourriture : ainsi naissent de nouveaux capillaires. Dès le début de ses études de médecine, l'étudiant apprend que chaque protéine a une fonction précise. L'anticorps (une protéine du système immunitaire) défend l'organisme en piégeant l'antigène. La fibrine (une protéine présente dans le sang) permet, en coagulant, de colmater une brèche. Un

neurotransmetteur (une protéine du cerveau) permet de déchiffrer cet ouvrage. Néanmoins, elles ont aussi une action commune. En solution, diluées dans le liquide qui baigne nos cellules, elles exercent sur ces cellules une *pression*.

L'augmentation de pression sera responsable de l'inflammation.

Nos cellules sont sous pression. Cette pression résulte des contraintes des voisines mais surtout de la pression osmotique. Si vous mettez un sucre dans le café du matin, le sucre se dépose au fond de la tasse. Il y a donc plus de sucre en suspension au fond qu'en surface. Mais, rapidement, le sucre se répartit et la teneur sera identique dans toute la boisson. Si vous remplacez le sucre par du sel ou des protéines, ce sera la même chose (mais le café sera imbuvable).



Faisons une petite expérience : mettons notre main dans de l'eau pendant quelque temps. La peau va gonfler. Pour égaliser la pression entre la cellule de l'épiderme et l'eau extérieure, la cellule a laissé entrer de l'eau. C'est le principe même des crèmes hydratantes. Une crème hydratante, qu'elle soit de jour ou de nuit, comporte une teneur en eau extrêmement élevée : cette eau pénètre à l'intérieur des cellules. La cellule augmentera de volume, ce qui donnera (fallacieusement, en fait) à la peau un aspect plus lisse et moins ridée. Avant de disposer de ces crèmes onéreuses, les femmes utilisaient une émulsion de graisse et surtout d'eau, une sorte de mayonnaise. C'était moins cher et tout aussi efficace, mais moins chic.

La pression qui résulte du battement cardiaque tend à faire sortir l'eau et les petites molécules du plasma sanguin par les toutes petites ouvertures du lit capillaire. C'est cette pression hydrostatique qui tend à faire passer l'eau et les petites molécules (comme les petites protéines ou le glucose) en

suspension dans le sang artériel vers le liquide extracellulaire qui baigne les cellules. Mais comme les grosses molécules ne peuvent passer à travers les fins pores des capillaires, la pression osmotique sera plus élevée dans les vaisseaux. L'eau et les solutés passeront par les pores pour rejoindre la circulation veineuse et revenir dans le plasma veineux.

La pression artérielle permet à la nourriture d'atteindre le liquide qui entoure les cellules, la pression osmotique évacue l'eau et les déchets. Le patient ne gonfle pas. La pression osmotique est élevée dans le plasma riche en protéines, elle est faible dans le milieu dans lequel baigne la cellule, car la cellule dévore les nutriments. C'est donc logiquement que le liquide extracellulaire retourne vers les veines.



La pression osmotique est connue depuis les temps les plus anciens. Mettez de l'eau salée (fortement osmotique, car contenant de nombreuses molécules de chlorure de sodium en suspension) dans un verre puis ajoutez de l'eau, cette fois sans sel, donc à pression osmotique faible. Rapidement, pour égaliser la pression osmotique, le sel va diffuser, se répartir également, et l'on obtiendra une solution unique modérément salée.

Il y a très longtemps que l'homme sait comment conserver la viande – en la séchant ou en la salant. Pour préserver son jambon, le paysan peut ainsi soit le laisser dans le fumoir, soit l'exposer à une forte pression osmotique. Dans ce cas, il enrobe le jambon de sel. L'eau diffuse de la viande vers le sel pour égaliser la pression osmotique. Tout se passe comme si le jambon avait séché dans un fumoir. À tel point que le gastronome a souvent de la peine à faire la différence.

L'osmolarité est l'un des paramètres humains les mieux régulés. La taille de l'homme varie de près de 25%, le taux

de sodium de glucose, potassium ou de calcium de 15%, l'osmolarité sanguine de moins de 5%.

Si, lorsqu'on a une écharde sous la peau ou que l'on se fait une brûlure, les digues des vaisseaux se rompent, il y a inondation : les protéines sont alors présentes et en nombre important à l'extérieur des capillaires. Le liquide extracellulaire ne peut plus retourner vers le capillaire. Voilà le carburant de l'inflammation. Cet afflux de protéines permet aux cellules de proliférer et, ainsi, de fermer la plaie. Comme toute combustion, ce feu protéique dégage de la chaleur. La machinerie cellulaire tourne alors à plein rendement et dégage donc de l'énergie.

L'inflammation, en fournissant une nourriture abondante et variée, permet au tissu lésé de cicatriser. Si elle persiste, il y a danger. Toutes les maladies inflammatoires de la sclérose en plaque, de la maladie de Crohn à la simple hépatite, sont des conséquences élémentaires de l'augmentation de pression qui suit cette inondation. Dans toutes ces maladies, il y a des lésions des vaisseaux et donc une fuite de protéines. Si les symptômes n'ont de prime abord rien de commun, il n'en reste pas moins qu'un jour le traitement en sera similaire.



S'il y a frottement ou augmentation de pression, la cellule se protège en sécrétant des protéines qui l'isolent. Ainsi le travailleur manuel aura les mains calleuses.

Aujourd'hui, la mode est aux femmes sveltes aux fortes poitrines. Des millions de femmes ont donc décidé de se faire glisser des implants sous la peau du sein pour être plus désirables. Ces implants étaient souvent en silicone, une matière inerte qui ne réagit pas avec le corps humain, mais comme ils n'étaient pas attachés, ces corps étrangers flottaient dans la poitrine.

Le frottement de ces prothèses entraîne une inflammation, un liquide se collecte autour de l'implant. Une coque fibreuse se forme avec du liquide comme une banale articulation. Le programme génétique n'y est pour rien, mais le frottement, si.

Jeune interne à Strasbourg, je me devais d'assister à l'autopsie de mes malades. Le poumon des bronchiteux ou le foie des cirrhotiques est dur, fripé comme de la vieille peau. L'analyse au microscope confirme l'épaississement du tissu conjonctif et de la membrane basale sur laquelle repose l'épithélium. Cette modification des tissus, caractérisée par un durcissement, s'appelle fibrose.

Il n'y a pas de collagène dans du foie normal, c'est pourquoi le foie de veau est si facile à couper. Après une soirée de beuverie, souvent le foie est augmenté de volume et donc douloureux. Si cette augmentation de pression perdure, il y aura une sécrétion de collagène, le foie durcira car du collagène sera synthétisé, ce sera la cirrhose ou fibrose du foie. Le collagène se dépose d'abord là où le cisaillement est le plus important, lacérant ainsi le délicat parenchyme hépatique. L'épithélium hépatique sera progressivement distordu par des travées de fibres de collagène. Le foie devient dur à la palpation. Ces travées vont dilacérer le foie, bloquer les canaux biliaires, et la bile ne pourra plus s'écouler. Comme la bile ne peut plus s'écouler, le patient jaunit, *i.e.* devient ictérique. Parallèlement, la pression augmente aussi dans les vaisseaux qui irriguent le foie car de mou le foie est devenu dur. Une partie du flux contourne l'obstacle, entraînant varices et ascite, faisant gonfler le ventre d'un liquide qui ne peut plus s'écouler. De la simple physique, là encore.

Ce que le clinicien constate quotidiennement, c'est que les cancers ne se développent jamais sur un tissu sain :



comme la cirrhose, alcoolique ou non, fait le lit du cancer du foie et la bronchite chronique celui du cancer du poumon, l'infection parasitaire fait celui du cancer de la vessie, la pancréatite chronique celui du cancer du pancréas, la peau parcheminée du marin celui du cancer du visage. Plus la bronchite chronique a détruit l'architecture pulmonaire, plus la cirrhose a distordu le foie ou plus la pancréatite est sévère, plus le risque de cancer est important.

Cirrhose et cancer du foie sont, eux aussi, perçus comme deux maladies différentes. La première est soignée par l'hépatologue, la seconde par le cancérologue. Mais, comme dans le cas de la bronchite chronique et du cancer du poumon, plus la cirrhose est grave, plus le risque de cancer du foie est élevé. Toutes les cirrhoses ne sont pas alcooliques. D'autres causes sont possibles, par exemple les suites d'une hépatite. Toutefois, quelle que soit la raison de la cirrhose, le risque de cancer est majeur.

En Égypte, le paysan se baigne dans une eau infectée par un ver, le schistosome, qui cause la bilharziose. Pendant la baignade, ce parasite traverse la peau et s'infiltre dans le sang pour pondre ses œufs dans la muqueuse vésicale, d'où il est éliminé par l'urine. Mais les œufs restent dans la vessie et l'irritent au point de la faire saigner. La vessie, constamment irritée, devient progressivement fibreuse. Le cancer de la vessie est la conséquence de cette irritation chronique.

Qu'y a-t-il donc en commun entre une bronchite chronique, une cirrhose et une bilharziose ? Dans ces pathologies, pourtant si diverses, il y a épaississement du tissu conjonctif sur lequel repose l'épithélium.

On sait depuis plus de cent ans induire des cancers en appliquant sur la peau de l'animal un ou plusieurs produits



chimiques toxiques. Depuis la même époque, on sait induire des cancers par des corps étrangers. L'exemple le plus classique, qui date des années 1950, est l'implantation de cellulose sous la peau du rongeur. Comme la cellulose est chimiquement inerte, on parle de cancérogenèse physique. Cependant, tous les corps étrangers (loin de là) ne sont pas cancérigènes.

Ce que les chercheurs remarquent, c'est que la forme de l'implant est cruciale. Si le corps étranger est réduit en poudre ou coupé en fines tranches, il n'y aura ni fibrose ni cancer. Prenons un film en polymère chimiquement inerte – en cellulose, par exemple. Injecté sous la peau, c'est un cancérigène redoutable. Le même, mais cette fois percé de fines ouvertures, sera sans danger, car nos protéines auront pu s'échapper.



L'amiante, minéral ignifuge, provient de divers pays. Les fibres d'amiante provenant de certains pays sont moins acérées que d'autres d'origine différente. Les fibres acérées sont beaucoup plus dangereuses que les fibres émoussées. Les globules blancs du système immunitaire ont faim et confondent ces fibres avec une nourriture comestible. Ils les avalent, tentent de les digérer mais explosent, percés par la pointe acérée. En mourant, le globule blanc relargue ses enzymes qui vont attaquer tissu et vaisseaux. D'où un afflux de protéines et une inflammation. Et plus les fibres sont acérées, plus elles sont dangereuses. Les fibres émoussées sont extraites de la roche au Canada, premier producteur mondial. Cette différence de provenance, par conséquent de forme et de dangerosité, a été la principale ligne de défense de l'industrie minière québécoise de l'amiante.

Un autre exemple, plus récent, nous vient de nos amis les chiens. Les vétérinaires leur insèrent de petits

radio-transmetteurs dans l'oreille pour les localiser s'ils s'égarent.

Selon la forme de ces émetteurs, les chiens développent ou non des cancers. (Il est à noter qu'il a fallu plus de cent ans entre les premières publications sur l'effet cancérigène de l'amiante et son interdiction, mais quelques mois seulement pour modifier la forme de ces émetteurs.) Aujourd'hui, la mode est au piercing – de la lèvre, du nez, de la langue, voire d'autres régions plus intimes. Un petit clou transperce la chair et l'irrite continuellement. Parions que, dans quelques dizaines d'années, nos chercheurs découvriront avec surprise des cancers induits par ces corps étrangers là.

Lors de la fibrose, l'architecture du tissu est donc perturbée. Plus l'épithélium est distordu, plus le risque de cancer est important. Les forces qui s'exercent sur les cellules ne sont plus les mêmes. Par endroits, les cellules sont plus comprimées, dans d'autres moins. Dans les zones de moindre contrainte, une cellule va se diviser et, en se glissant pour échapper à la contrainte de la voisine, s'échapper. Le clone cancéreux est né.



Le cancer est la conséquence logique de l'inflammation. En ce sens, ce n'est que la même maladie. Nos cellules comprennent une augmentation de pression comme l'arrivée de nourriture. Et comme le chien de Pavlov, elles vont changer de comportement et saliver. L'augmentation de pression, si elle est transitoire, sera sans conséquence. Mais si cette augmentation perdure, elle sera toxique. La cellule répondra en modifiant son génome (voilà nos mutations) et en sécrétant du collagène qui désorganisera le tissu alentour.

J'ai un allume-gaz chez moi. Une simple augmentation de pression entraîne une décharge électrique. Les spécialistes parlent de piézoélectricité. Les charges sont omniprésentes

et en particulier au niveau de la membrane cellulaire. Une augmentation de pression, lors de l'inflammation, entraîne une compression des charges. Notre cellule, si elle survit à cette agression, passe en mode réduit et prolifère.

Lors d'une banale grippe, le virus agresse la muqueuse bronchique qui devient enflammée. Le virus a arasé la muqueuse, les vaisseaux bronchiques fuient. La pression augmente, voilà l'inflammation. Le patient a mal, il tousse et crache. Comme il synthétise et il brûle, la température s'élève. Et comme il synthétise et donc passe en mode réduit, il est fatigué et dort. L'alcool est un agent réducteur, il fait donc dormir. Comme il est réducteur, il est inflammatoire et son ingestion provoque des hépatites et la cirrhose.

La filiation entre l'inflammation et le cancer commence à se faire jour. Il n'est pas étonnant que ce soient les mêmes médicaments qui sont utilisés. Ce sont les corticoïdes que l'on donne pour traiter les sinusites et les leucémies. Ce sont des anticancéreux que l'on prescrit pour des inflammations sévères.





Tabac : et si diable avait un autre nom ?

Comme le diable, le tabac est un ange déchu. Des siècles durant, il a été considéré comme un luxe souvent bienfaisant, voire comme un médicament aussi exotique qu'efficace. La découverte des Amériques, c'est aussi la découverte du tabac. Les Indiens fumaient, mâchaient et chiquaient. En France, on lui trouve des vertus curatives. Catherine de Médicis prise pour soulager des migraines tenaces. Richelieu prisait lui aussi et, comme nombre d'ecclésiastiques de son temps, il était enthousiasmé par le tabac. Certains fumaient même pendant l'office, si bien qu'en Italie et en Espagne on menaça d'excommunication les prêtres, non pour des raisons de santé mais de peur de voir les églises prendre feu. Molière même s'est amusé de cet engouement, faisant du tabac un éloge comique au tout début de *Dom Juan* : « Quoi que puissent dire Aristote et toute la philosophie, il n'est rien d'égal au tabac. »

Du tabac d'autrefois, que l'on prisait, chiquait ou fumait dans une pipe, on est passé, à la fin du XIXe siècle, à la production industrielle de cigarettes. En 1830, une ouvrière pouvait fabriquer 1000 cigarettes par jour. Aujourd'hui, il n'y

a plus d'ouvrière mais des machines qui peuvent fabriquer 10 000 cigarettes à la minute. Ce qui était un plaisir réservé au dandy ou au vétéran est devenu accessible à tous. Et l'État l'a bien compris en taxant depuis Richelieu tabac et tabatière. Aujourd'hui cette drogue rapporte 4% du budget de l'État. C'est d'ailleurs l'État qui a largement contribué à la consommation massive de cigarettes. Lors de la Première Guerre mondiale, on distribuait au soldat, dans les tranchées, un paquet de gauloises et un verre de gnole. On ignorait à quel point elles étaient toxiques, et de toute façon les soldats avaient toutes les chances de mourir. L'une des grandes images de la Libération, ce sont les Américains prodiguant avec la même générosité des barres de chocolat et des paquets de cigarettes.



Dés le début du XIXe siècle, on soupçonnait la toxicité du tabac. Claude Bernard relate une expérience curieuse. Deux moineaux identiques reçurent sur le bec l'un une goutte de nicotine pure, l'autre une macération de 20% de tabac. Le premier mourut sur le coup, le second vola encore un quart de minute, poussa un cri de détresse et mourut. Il y eut aussi des voix pour s'élever contre le tabac. Ainsi Émile Decroix, après avoir milité pour la viande chevaline, fonda dès 1868 la première association contre le tabagisme. Selon lui et son association, le tabac était responsable de la défaite de la guerre de 1870. Au conseil d'administration siègeaient deux académiciens, cinq représentants de la noblesse, trois bouchers, neuf instituteurs et vingt vétérinaires.

Dans les années 1920, le cancer du poumon, rarissime jusque-là, devient un problème de santé publique. La première étude sérieuse dans le *New England Journal of Medicine* ne démontre pas la toxicité du tabac. Il faut attendre

les années 1950 pour la confirmer. Mais les fumeurs et surtout l'industrie font de la résistance et ce n'est qu'à la fin des années 1990 que l'industrie avoue ce que tous (y compris eux) savaient depuis longtemps.

La cigarette était devenue entre-temps synonyme de séduction virile, d'élégance désinvolte et de séduction. Humphrey Bogart émergeait d'un nuage de fumée comme un chevalier de sa cape tout en sifflant un verre de whisky. Aujourd'hui, le cow-boy de Marlboro est mort d'un cancer du poumon, non sans avoir fait un procès à son employeur.

Que le tabac fasse tousser et cracher n'est pas à vrai dire une nouveauté. La fumée de tabac est inflammatoire. Après quelques années d'agressions quotidiennes, l'épithélium pulmonaire sera épaissi, les bronches rigides. L'air présent dans les alvéoles ne pourra plus s'évacuer lors de l'expiration – d'où ces bulles d'emphysème qui vont, à leur tour, détruire l'architecture du poumon. Cette inflammation ne se limite pas au poumon, avec lésions du rein et de la vessie (et donc risque de cancer) et inflammation de la paroi artérielle (avec risque d'artérite et d'infarctus).



Si le danger est clair, la raison de la toxicité du tabac est inconnue. L'industrie mais aussi les autorités de santé ont un temps tenté de réduire la toxicité de la fumée. Des sommes considérables ont été englouties à isoler l'agent toxique. Les goudrons étaient les coupables idéaux, ils sont gluants et noirs – deux caractéristiques qui, dans notre imaginaire, les désignent naturellement comme mauvais. Ils sont formés d'une sauce d'environ 5000 produits chimiques. Ils tachent le filtre de la cigarette ou les ongles des fumeurs. L'industrie, pour sauver ses milliards de bénéfice, invente des filtres sur lesquels s'impactent les goudrons. La quantité de goudron

inhalé par le fumeur est diminuée de près des deux tiers. Les ongles des fumeurs ne sont plus jaunis, mais le risque de bronchite chronique, d'infarctus et de cancer est inchangé. Le cancer du poumon et la bronchite chronique sont restés des fléaux d'actualité.

Je n'ai jamais cru au goudron. Lors de mon premier remplacement de médecin généraliste, un patient m'avait demandé de renouveler une ordonnance de goudron. Pour traiter une maladie chronique de la peau, le psoriasis, le médecin prescrivait jusqu'à peu du goudron dont se badigeonnait, des années durant, le patient. Le traitement était efficace et surtout peu toxique et certainement pas cancérigène.

Un jour, j'ai été invité à visiter un centre de référence sur le tabac en Allemagne. Les souris étaient gazées soit par des fumées de diesel émises, soit par des moteurs à combustion, soit par de la fumée de tabac. Tout cela dans une ambiance aseptique avec des carreaux blancs au mur et des scientifiques en blouses tout aussi blanches. Au centre de ce campus de haute technologie, il y avait un crématorium pour souris innocentes. Il n'y a pas que les goudrons dans la fumée, il y a aussi les gaz. Et les gaz peuvent être dangereux. C'est probablement plus évident à certains qu'à d'autres. L'armée et la marine le savaient depuis longtemps. Dans les sous-marins ou dans la navette spatiale, on ne peut ouvrir la fenêtre. Il est dans l'air peu de gaz carbonique (0,3%). Une concentration de l'ordre de 2%, émise par le moteur ou par la respiration des sous-mariniers, entraîne toux, crachats et agitation. Une concentration plus importante peut être responsable de troubles de la conscience et de troubles cardiaques potentiellement mortels. En 1922, un Anglais avait montré



dans la prestigieuse revue *Nature* que le gaz carbonique était aussi cancérigène que les rayons X. Ce travail a été confirmé quelques années plus tard, puis est passé dans les oubliettes de la science.

La combustion du tabac libère un gaz riche de 15% de gaz carbonique, soit bien plus que dans l'atmosphère confinée du sous-marin. Le gaz carbonique réagit avec l'eau où, comme les protéines, le sucre ou le sel, il augmente la pression osmotique. De plus, c'est un poison de la respiration. Voilà deux bonnes raison de s'intéresser à ce gaz qui est moins anodin qu'on ne le pense. Pour quelques milliers d'euros nous avons inventé un dispositif simple pour extraire ce gaz de la fumée *sans changer la quantité de goudron émis par la cigarette*. Les souris exposées à la fumée dont on avait retiré le gaz étaient en pleine forme.

Pour moi, le tabagisme est à la fois un plaisir et une intoxication au gaz carbonique. Ce gaz modifie le goût. Boire une canette de Coca-Cola dont le gaz carbonique s'est éventé n'a aucun charme. La nicotine n'explique pas seule l'addiction à la cigarette. On n'a jamais vu un fumeur en état de manque braquer une pharmacie pour obtenir un patch de nicotine. Toutes les drogues, dont le tabac mais aussi l'héroïne, le sexe ou le travail intensif, stimulent le métabolisme cérébral en augmentant le rythme cardiaque. C'est probablement cette accélération du métabolisme cérébral que quêtent tous les drogués. L'inhalation de gaz carbonique majore le rythme cardiaque. C'est probablement l'acidification des urines due à l'excès de gaz carbonique qui entraîne les cancers de vessie et l'acidification du sang les problèmes vasculaires du fumeur.

Si je développe ce point, c'est pour mettre à nouveau le doigt sur la simplicité de la vie et sa formidable complexité.



Il y a des dizaines d'articles facilement accessibles concernant la toxicité du gaz carbonique. Mais les spécialistes du tabac, qu'ils soient de l'industrie ou du public, ne lisent pas la littérature écrite par les autres. Cela aussi pour dire aux plus jeunes qu'il y a espoir et que de grandes découvertes sont possibles simplement en redécouvrant les Anciens. Je crois plus aux rats de bibliothèques qu'au projet « Manhattan » de la science.



Le cancer

La maladie nous surprend toujours, sans même que nous sachions quel péché nous avons commis. Nous sommes toujours les premiers à l'affronter, les seuls à la subir, et nos proches – ces héritiers d'une douleur injustifiable – les seuls sommés d'en acquitter le prix.

La mort (des autres) est banale quand on écoute distraitement les statistiques, émouvante quand on regarde se répéter sur nos écrans les scènes de guerre et les famines d'ailleurs, mais c'est un scandale impensable quand il s'agit de la nôtre. D'autant plus qu'elle est, dans nos pays développés, ignorée comme elle ne l'a été à aucune autre époque. Sans oser avouer nos fantasmes d'immortalité, on préfère, chez nous, parler d'autre chose. Peu de voix s'élèvent pour nous rappeler que, même si nous menons une vie saine, sans tabac ni alcool, en consultant notre médecin à la moindre alerte, en nous établissant à proximité de quelque clinique ou de quelque hôpital suréquipé, à la pointe du progrès, nous mourrons, quoi qu'il arrive, d'une façon ou d'une autre.

À la question « Pourquoi moi ? » il n'est plus permis de répondre en invoquant les impénétrables desseins de Dieu et



il serait odieux de rétorquer : « Pourquoi pas ? » en évoquant les statistiques. Allez dire à un ancien fumeur qui, au prix d'efforts héroïques et après de multiples échecs, a finalement réussi à décrocher et qui vient d'apprendre qu'il est atteint d'un cancer du pancréas, que la cause en est inconnue, mais que, statistiquement, il avait, comme tout le monde, 1% de chances d'en avoir un !

Notre ignorance à nous, médecins, réveille les grandes peurs d'autrefois, lèpre, peste, choléra. Et, comme autrefois, cette peur réveille à son tour de vieilles croyances inavouées en un châtiment mérité ou en un complot diabolique.

Depuis que la radiothérapie a été découverte, en 1896, puis la chimiothérapie anticancéreuse, en 1942, on continue à suivre les mêmes orientations. Certes, on a affiné les traitements, on en a diminué la toxicité, mais, un peu comme le moteur à explosion, mis au point à la fin du XIXe siècle, ils ont fondamentalement peu varié : l'automobile d'aujourd'hui est bien plus performante que celle de nos parents, soit, mais elle n'en est pas si radicalement différente. Il en va de même avec nos thérapeutiques. Le bruit en a couru, tout d'abord chuchoté par quelques professionnels de la révolte puis, plus récemment et de façon explicite, par des scientifiques plus conventionnels : nous n'avons pas *compris* le cancer. Au nombre des incohérences, la capacité des cellules tumorales à redevenir normales, la capacité à induire le cancer sans lésion du génome et, surtout, l'absence de thérapeutique probante.

Longtemps nous avons espéré être au milieu du gué. Le progrès était en marche. Cependant, nous devons le reconnaître, nous avons fait fausse route. À partir de ce constat, un premier choix possible et prudent aurait été de continuer à affiner le diagnostic, améliorer la posologie et



limiter la toxicité du traitement. Repousser des limites, c'est chaque fois sauver des vies. Néanmoins, le cancer, comme avant lui la tuberculose, la septicémie ou l'appendicite, doit avoir sa solution. À l'instar des révolutionnaires qui rêvent du grand soir, notre illusion est de croire que demain le cancer sera une maladie curable.

Nous avons parié qu'un jour les centres anticancéreux, comme hier les sanatoriums, se videront de leurs malades. Tenter la révolution, c'est sortir du chemin tracé, changer de perspective. C'est aussi accepter le rejet de ses pairs et la solitude. Et, surtout, risquer l'erreur.

Isolé, perdu entre son génie et sa solitude, aucun chercheur ne peut guérir le cancer. En revanche, beaucoup sont capables de moments de clairvoyance, d'éclairs de génie qui illuminent un angle du problème. Les Copernic et Einstein de la cancérologie ont déjà vécu : ils s'appelaient Virchow, Pasteur et Warburg. Ils ont été oubliés, perdus derrière un fatras de publications (plus de deux millions de publications scientifiques sur le cancer, ces vingt dernières années).

De même que le prix de la construction de la tour de Babel fut l'éclatement de l'humanité en une myriade de peuples parlant chacun sa propre langue, les guerres contre le cancer, les projets pharaoniques, comme le clonage du génome humain, ont abouti à la même conséquence : un éparpillement des savoirs et une absence de communication. Plus personne ne peut prétendre saisir l'étendue de notre savoir sur le cancer.

Les années 1970 et 1980 ont vu les tâtonnements, puis le triomphe de l'informatique. L'Internet et les premiers logiciels ont fait leur apparition. Concomitamment, les chercheurs ont établi un parallèle entre l'organisme humain et l'ordinateur,



et ont comparé la cellule cancéreuse à la conséquence de la perversion d'un programme informatique. Comme dans *2001 : l'odyssée de l'espace,* l'ordinateur central de la cellule devient fou. Les systèmes de contrôle du génome se dérèglent, le malade perd la maîtrise de la machine. À l'instar de l'informatique, le programme cellulaire peut être infecté, inactivé, voire perverti par des virus.

On a redécouvert Peyton Rous, un chercheur new-yorkais qui a démontré en 1908 qu'un virus (à l'époque non encore identifié) causait certaines tumeurs chez le poulet. Peyton Rous a procédé à l'aveuglette, pour ainsi dire, puisqu'il n'était pas techniquement en mesure de voir le virus et, par conséquent, était incapable de connaître avec précision la nature de l'agent infectieux – cancérigène. Il a broyé des tumeurs de poulet et les a filtrées. Les filtres étaient suffisamment fins pour arrêter toutes les bactéries. (À l'époque, on est capable, au microscope optique, de voir des bactéries mais pas les virus, qui sont bien plus petits.)



Il a injecté la solution obtenue par filtrage à des jeunes poulets, et ceux-ci ont développé un sarcome, c'est-à-dire un cancer du muscle ou du tissu de soutènement.

Aujourd'hui, on sait effectivement que ce virus provoque le cancer en s'insérant dans l'ADN de la cellule de poulet : ces types de virus ont été baptisés oncogènes simplement parce qu'ils contiennent des gènes qui causent le cancer (*oncos* signifie « tumeur », en grec). C'est ainsi qu'en 1966, au début de l'âge d'or de l'informatique, Rous a obtenu le prix Nobel de médecine, cinquante-huit ans après ses découvertes.

Un peu d'ethnologie, à présent. En 1958, Dennis Burkitt, un chirurgien britannique, doit opérer un enfant de cinq ans appelé Africa au pavillon n°1 de l'hôpital de Kampala, en

Ouganda. Ce jeune garçon a une énorme tumeur maxillaire qui lui déforme le visage. Le chirurgien n'est pas tant impressionné par l'ampleur de la tumeur que par le caractère exceptionnel de cette forme, inconnue en Europe. Il retire la mâchoire, mais, malgré l'opération, le jeune malade succombe quelques jours plus tard. Quelques semaines après, en mission à Jinja, à 70 kilomètres de Kampala, Dennis Burkitt voit plusieurs enfants au visage déformé par la même tumeur. Les malades meurent en l'espace de six à douze semaines, la masse cancéreuse doublant de volume toutes les quarante-huit heures.

Le docteur Burkitt adresse un courrier à ses collègues médecins en Afrique, par lequel il les informe de sa découverte et leur demande de lui signaler des cas analogues. Il établit ainsi une cartographie de ce type particulier de cancer : on le trouve au Burundi, où il fait humide et chaud, mais pas sur les hauts plateaux du Rwanda, pourtant peuplés des mêmes ethnies. Fort de ces observations, le docteur Burkitt émet l'hypothèse d'un agent infectieux cancérigène.



En 1961, de retour à Londres, il présente ses travaux dans le grand amphithéâtre de l'hôpital Middlesex devant une assemblée savante composée de douze personnes. Epstein, un virologue, chef de service de microscopie électronique, est l'un des rares à s'intéresser à cette communication. Une collaboration s'ensuit entre les deux médecins. En 1963, un virus, baptisé Epstein-Barr, est isolé dans les cellules cancéreuses. Ce virus est un cousin de l'herpès. Injecté au singe, il est cancérigène. C'est donc un oncogène : le cancer peut être transmis à l'homme par un virus. Encore une preuve de la nature infectieuse de certains cancers. Le cancer du col utérin est particulièrement fréquent chez les femmes ayant

eu de nombreux partenaires sexuels. Cette maladie fait ainsi des ravages chez les prostituées. Il est en revanche rarissime chez les bonnes sœurs… Vengeance divine ?

Que nenni ! Dans les années 1970, un virus, un papillomavirus, est isolé dans les cellules cancéreuses : il infecte la jonction entre le col utérin et la cavité utérine, ce qui entraîne une inflammation de cette petite zone, où se développera éventuellement le cancer. On retrouve ce virus dans le sperme.

Récemment, plusieurs essais de vaccination ont montré que l'on pouvait prévenir ce cancer en vaccinant contre ce virus. Depuis, d'autres virus oncogènes ont été isolés. Certains d'entre eux causent des leucémies ; d'autres, des cancers du col utérin ou de l'anus. À Taïwan, où le cancer du foie est très fréquent, il n'est pas lié, comme en France, à l'alcoolisme mais au virus de l'hépatite B. Vacciner contre l'hépatite B prévient ce type de cancer.



Tout laisse alors supposer le rôle primordial des gènes dans le cancer. En premier lieu, les cancers héréditaires. Les gènes responsables ont été progressivement clonés. Conseil éclairé et diagnostic prénatal sont aujourd'hui une réalité. Parallèlement, on note, on l'a vu, dans les cellules cancéreuses de nombreuses anomalies du génome.

Ce sont donc les anomalies génétiques qui sont à la mode, aujourd'hui, en matière de définition du cancer. Le cancérigène lèse les quelques gènes importants, et le cancer se développe. C'est une théorie qui a largement bénéficié des progrès du marketing – oncogènes (gènes du cancer), voire gènes suppresseurs de cancer…

C'est aussi une théorie qui semble prometteuse quand on se demande s'il existe à tous les cancers une raison commune,

une sorte d'étincelle invariable – quand bien même cette étincelle serait susceptible d'être provoquée par des facteurs divers. Elle offre un élément qui semble ne pas varier : c'est la cible, le génome. Tout ce qui est susceptible de déséquilibrer le génome et de rendre la cellule folle est potentiellement cancérigène.

En voilà une belle histoire… Elle semble à la fois technique et crédible. Des milliards ont été investis, des dizaines d'oncogènes décryptés, des centaines de milliers de travaux scientifiques ont complété la littérature scientifique. Mais le diable se cache toujours dans les détails. La cellulose ou l'amiante sont chimiquement inertes, impuissants à réagir avec le génome. Et pourtant, ils sont cancérigènes. Et quand on y regarde de plus près, la moitié des molécules chimiques cancérigènes n'interagissent pas avec le génome.



Il y a quarante ans, les oncogènes sont désignés : gènes du cancer. Aujourd'hui, c'est fini. Ils sont activés dans des maladies aussi diverses que l'athérosclérose, l'Alzheimer et le Parkinson, mais aussi et surtout chez l'enfant en pleine croissance. Ce ne sont pas des gènes du cancer, ce ne sont que des gènes de la *digestion*. C'est moins « glamour », mais ce n'en est pas moins vrai.

Ces oncogènes permettent à la cellule de capter de la nourriture et de la dégrader. C'est pourquoi ils sont activés quand la machinerie tourne à plein comme lors de la croissance de l'enfance ou lors d'une banale cicatrisation. Ces oncogènes permettent à la cellule, qu'elle soit cancéreuse ou normale, de capter et de digérer les aliments.

Le cancer est un mode de fermentation – c'est un fait connu depuis les travaux de Warburg il y a près de cent ans. Au tournant du XIXe siècle, un immense effort est fait

par l'État prussien en vue d'appliquer les résultats de la recherche fondamentale tant à l'industrie qu'à la préparation de la guerre contre la France, que l'on pressent inévitable. De cet effort déboucheront les premiers colorants de synthèse pour l'industrie textile (les fermiers élèvent déjà les moutons et plantent le chanvre et le lin), les premiers engrais azotés pour l'agriculture (la terre est souvent pauvre), mais aussi les premières synthèses de médicaments, dont l'aspirine. Les Allemands développent ainsi une industrie chimique qui est, aujourd'hui encore, la plus puissante au monde.

Pour comprendre, ils s'intéressent à la chimie du vivant. La vision de l'époque est simple : pour qu'une cellule puisse vivre, il lui faut de l'énergie. D'où la découverte de l'importance de la respiration cellulaire et du métabolisme de l'oxygène.



De ce travail de titan date la découverte des enzymes qui convertissent l'oxygène, le sucre, les protéines ou la graisse en énergie. Tout étudiant en médecine se souvient encore de la difficulté à retenir ces cycles qui s'emboîtent les uns dans les autres comme les poupées russes. Aujourd'hui encore, les étudiants apprennent ces voies enzymatiques qui témoignent de l'activité de ces biochimistes (cycle de Krebs, voie d'Embden-Meyerhof, effet Warburg…).

Otto Warburg est né le 8 octobre 1883 à Fribourg, dans le pays de Bade. Ce vieux garçon froid est le fils d'un juif converti, Émile, physicien et ami d'Albert Einstein. Expérimentateur hors pair, il étudie d'abord la respiration des cellules. Il découvre de nombreuses enzymes mitochondriales participant aux réactions respiratoires des cellules. Il montre en particulier qu'au cours des réactions chimiques de la respiration, des ions (H+) sont arrachés aux molécules organiques.

En 1914, Warburg se porte volontaire pour la cavalerie de la garde prussienne. Il est blessé et décoré de la Croix de fer. Mais en mars 1918, à la veille de la dernière grande offensive allemande, Einstein le persuade qu'il a beaucoup trop d'avenir en tant que scientifique pour risquer sa vie : il regagne donc son laboratoire. Il est nommé professeur de biologie dans la banlieue de Berlin, à Dahlem, au Kaiser Wilhelm Institut. À son retour à la vie civile, Otto Warburg mesure l'oxygène dans les cancers. Il sait, dès les années 1920, injecter des suspensions tumorales dans le péritoine de souris puis en mesurer la concentration en sucre et en acide lactique. Il note que le cancer fermente. La cellule cancéreuse consomme une quantité accrue de glucose et produit un excès d'acide lactique. Mais à la différence des autres organismes, l'arrivée d'oxygène n'arrête pas la multiplication tumorale.



Pendant la période nazie, Warburg reste travailler dans son institut de physiologie cellulaire au Kaiser Wilhelm Institut. Ouvertement critique des nazis, mais détaché des réalités de son temps, il refuse un poste dans une université britannique « de peur de devoir parler avec les autres professeurs et surtout à leurs femmes », et tente de préserver son laboratoire. En 1941, les lois raciales lui imposent de quitter son laboratoire, mais un ordre personnel d'Hitler lui permet d'y retourner dans les quinze jours. (Hitler avait été opéré de polypes des cordes vocales et était angoissé à l'idée d'être lui-même atteint d'un cancer, ce qui semble expliquer pourquoi il était végétarien.) Il semble que Goering ait falsifié la généalogie d'Otto Warburg et l'ait déclaré aryen en le faisant passer pour un quarteron juif.

Vivement critiqué à la fin du conflit, Warburg se justifie d'être resté en Allemagne parce qu'il développait une recherche

sur le cancer qui allait sauver des milliers de vies, et qu'il ne pouvait transférer son activité à l'étranger. Après la Seconde Guerre mondiale, Warburg reste tout de même en charge de l'effort de lutte contre le cancer. Reprenant ses travaux des années 1920, il déclare en 1956 : « Les cellules cancéreuses sont issues de cellules normales dont la respiration cellulaire a été lésée de façon irréversible. On peut considérer la peste comme une maladie multifactorielle aux causes aussi diverses que la chaleur, les insectes ou les rats. En réalité, il n'existe qu'une seule cause à cette infection : le bacille de Yersin. De même, le cancer semble multifactoriel. Le goudron, l'arsenic, les radiations, l'uréthanne sont cancérigènes. Mais ils ont en commun d'entraîner une lésion de la respiration cellulaire. » En 1968, deux ans avant sa mort, il écrit à son cousin Erick Warburg : « Je vais bientôt recevoir mon troisième prix Nobel, parce que d'ici un ou deux ans j'aurai réglé le problème du cancer. »



Il n'y arrivera pas.

Entre-temps la mode a changé : le métabolisme a été relégué au deuxième plan par la biologie moléculaire, et les recherches de Warburg sont tombées dans l'oubli. Cette mise à l'écart ne s'est pas faite brutalement. Un temps, l'hypothèse de Warburg et celle du contrôle de la cellule par le génome ont tenté de se concilier. Watson et Crick ont découvert la double hélice de l'ADN, ce qui a contribué à élucider le code génétique. Dans leurs premières publications, ces auteurs font longuement mention des travaux de Warburg et de l'école allemande, puis, peu à peu, Warburg est passé à la trappe de l'oubli. Dans les livres de chevet des cancérologues d'aujourd'hui, plus de mention de la forme en crabe du cancer ni des travaux de Warburg. Au contraire, ces traités

débutent par la biologie moderne du cancer : nous avons changé d'échelle pour nous perdre dans le détail.

Pourtant, tout semble confirmer l'intuition géniale de Warburg. Près d'un siècle après ses premières découvertes, les cancers fermentent toujours.

Mais comme tout un chacun, Warburg s'était aussi trompé. Il estimait que l'atteinte de la respiration cellulaire était irréversible, que la cellule cancéreuse ne pouvait se redifférencier, redevenir une cellule normale : or, la clinique contredit cette hypothèse. De multiples exemples suggèrent que l'atteinte cancéreuse est réversible. Ainsi après une chimiothérapie, par exemple pour un lymphome, il peut rester une masse résiduelle. Les cellules cancéreuses ont évolué, ont perdu leur agressivité et sont devenues bénignes. Mais la raison de l'oubli ne tient pas à ces erreurs marginales.



Warburg avait apparemment un caractère épouvantable et réservait son affection à ses chevaux et à son majordome. Mais la vraie raison de ce détour de près de cent ans, vous l'avez compris, tient aux affres de la Deuxième Guerre mondiale.

Près de cent ans plus tard, les plaies de la guerre sont partiellement refermées et les livres peuvent se rouvrir. Comme saint Thomas, le médecin ne croit que ce qu'il voit. Les chimistes savent modifier la molécule de glucose pour fabriquer une molécule proche mais radioactive. Comme le glucose, ce leurre est capté par la cellule, puis il se lie à une enzyme dont la fonction est de digérer le glucose. Le médecin voit que le cancer est avide de sucre et Warburg sort des oubliettes du temps.

Tout converge pour faire du cancer une maladie métabolique – à commencer par son avidité pour le sucre. Ou le fait que les gènes impliqués dans le cancer, les oncogènes

dont nous parlions plus avant, codent pour des enzymes de la digestion cellulaire. Il n'existe pas de paradis sans cancer, mais un petit groupe de Sud-Américains résiste. Ils ne sont que quelques dizaines, et ce sont des nains. Ils ne sécrètent pas de récepteur à l'hormone de croissance (c'est pourquoi ils sont de petite taille) et sont la seule population à ne jamais être atteinte de cancer ni d'ailleurs de diabète. Parce que comme le diabète, le cancer serait une maladie métabolique.

Jeune médecin, je vois arriver en consultation un patient sicilien. Sa famille est venue l'accompagner en France, contre l'avis de son médecin. Son médecin italien le considère condamné. Le patient a perdu une vingtaine de kilogrammes. Il est épuisé et son visage est décharné. La radiographie du thorax suggère un cancer du poumon. En réalité il s'agissait d'un diabète, le voile au poumon était une tuberculose. Le diabétique comme le cancéreux ne peuvent brûler le sucre. Le diabétique parce que le sucre ne pénètre pas dans la cellule, le cancéreux car il ne peut le digérer. Et tous deux doivent alors consommer des protéines et des lipides pour survivre. Voilà la raison de cet aspect décharné, semblable à une terre brûlée.



En 1921, Banting et Best, deux Canadiens demeurant à Toronto, induisent le diabète chez les chiens en leur enlevant chirurgicalement le pancréas. Leur trait de génie est de penser que le pancréas sécrète une hormone. Banting et Best sauvent ces chiens diabétiques en injectant un extrait pancréatique, et donc de l'insuline.

Il y a quelques années, Aïcha Demidem a isolé à Clermont-Ferrand des cellules de la peau récupérées après circoncision d'adolescents. Ces cellules sont d'abord isolées les unes des autres, puis ensemencées dans une boîte de Pétri. Dans un milieu de culture normal, ces cellules survivent quelques



jours. Les mêmes cellules sont ensemencées dans une boîte de Pétri dont le milieu de culture est enrichi en glucose et en insuline. Elles sont devenues cancéreuses.

Comprendre que le cancer est une maladie métabolique et non une cinquième colonne particulièrement maligne, c'est changer de perspective. Et si cette perspective est correcte, c'est changer la donne.

Revenons au diabète et rêvons. De chien en chien, d'extraits en purifications, Banting et Best finissent par disposer d'un produit qui paraît actif et digne d'être employé chez un être humain. Le 2 décembre 1921, un adolescent de 14 ans, condamné car diabétique, Léonard Thomson, reçoit des échantillons d'extraits pancréatiques, et donc d'insuline, et survit. Ce sera le traitement du diabète mais aussi celui de l'industrie pharmaceutique qui s'installe à côté des abattoirs pour récupérer les pancréas des cochons et en extraire l'insuline. Banting et Best ne sont pas intéressés par l'argent et cèdent gracieusement tous leurs droits de production aux firmes pharmaceutiques dont les caractéristiques scientifiques et éthiques sont d'un niveau suffisamment élevé pour en faire bon usage.



Notre changement de perspective a été de percevoir le cancer comme une maladie proche du diabète. Le travail a été de relire les Anciens sans oublier les Modernes. Warburg était un génie, mais il n'avait pas compris pourquoi la cellule ne pouvait digérer le sucre. Il n'avait pas saisi la vraie raison de la fermentation cancéreuse. Nous y reviendrons dans le chapitre suivant.



Quant à moi…

Je sais que le moi est haïssable — mais mon expérience peut aider à comprendre mon itinéraire et, surtout, mes recherches actuelles.

Je suis entré en cancérologie comme d'autres entrent dans les ordres pour préparer l'avènement d'un monde meilleur. J'étais certain d'un proche lendemain où je guérirais tous mes malades. Bien plus tard, j'ai compris que mon attrait pour le cancer avait aussi un aspect bien plus morbide. Je retrouvais, dans le corps décharné des patients, le visage de mes grands-parents engloutis à Auschwitz.

Le début de mon internat fut grisant, je quittais le monde des livres pour aborder celui du réel. J'étais puissant, mes premiers malades répondaient aux traitements. Mais j'ai vite déchanté, les malades inexorablement rechutaient. Je me retrouvais à prescrire de la morphine et à planifier leur euthanasie. Cette puissance-là n'est pas la mienne.

Quand je posais des questions à mon patron pour tenter de comprendre le monstre qu'est le cancer, il ne répondait pas. Pire, il ne semblait pas entendre la question.

La dureté du quotidien au lit des incurables, mais surtout l'absence d'espoir, me firent fuir la cancérologie strasbourgeoise pour m'établir au Massachussetts General



Hospital de l'université de Harvard. Là, je pratiquai la radiothérapie et en particulier la protonthérapie. Je trouvai des maîtres qui m'expliquèrent leurs certitudes sur le cancer. « Le cancer est une maladie du génome, le jour où ces anomalies seront sous contrôle, le malade guérira. » Mes maîtres avaient apparemment tout, l'intelligence, le pouvoir, l'argent et la renommée. Mais, en réalité, tout n'était que mirage. La haute technologie ne pouvait pallier la pauvreté de la réflexion. En réalité, même le roi était nu. Je restais sur ma faim.

Je revins en France à l'hôpital Tenon, dans un quartier ouvrier de l'Est parisien. Je me revois, frais émoulu d'Harvard, poussant le brancard d'un patient en fin de vie. Mon nouveau patron, Alain Laugier, était là, dans la consultation. Comprenant qu'il ne pouvait rien pour ce patient, il lui dit qu'il était urgent de se reposer et lui proposa une rasade de punch, puis nous discutâmes ensemble du sens de la vie. Nous ne rêvions plus à un avenir sans cancer, mais nous restions humains. J'ai aimé ce maître, mais je restais sur ma soif. Alain Laugier me laissa libre (et je lui en reste infiniment reconnaissant) d'aller explorer des terres inconnues de la cancérologie, à savoir la physique et les mathématiques. Le prétexte fut d'améliorer les accélérateurs de particules pour la radiothérapie. Pour irradier les patients, on utilise habituellement des rayons X. Ces rayons pénètrent le cancer, mais ne s'arrêtent pas à la sortie. La tumeur irradiée sera, espérons-le, détruite, mais les tissus sains adjacents au cancer peuvent être eux aussi détruits. On peut mieux faire, mais c'est beaucoup plus cher.

Si au lieu d'accélérer des rayons X, on accélère des protons, ces derniers s'arrêtent dans le tissu à une distance précise, par exemple à la lisière de la tumeur (les physiciens parlent de pic



de Bragg.) La dosimétrie est meilleure, et donc l'efficacité plus importante, et la toxicité moins invalidante. Mais le proton est une particule lourde et donc difficile à mobiliser. Un accélérateur de protons comme le synchrocyclotron d'Orsay pèse plus de 3000 tonnes. Le coût d'une telle installation se chiffre en dizaines de millions d'euros. Au hasard d'une conférence, je rencontrai un scientifique soviétique qui venait d'arriver à l'École polytechnique. Il avait dirigé l'un des programmes de la guerre des étoiles. Pour contrecarrer une éventuelle attaque américaine, les Russes avaient fabriqué de petits accélérateurs transportables dans l'espace. Là, ils pouvaient irradier un satellite ennemi et ainsi en bloquer l'électronique. Nous étions loin des 3000 tonnes. Nous construisîmes donc une partie de cet accélérateur, de la taille d'une boîte à chaussures, qui produisait des rayons X extrêmement puissants et intenses. Malgré une publication dans la revue *Nature*, je n'obtins jamais le financement pour poursuivre l'entreprise. Mais j'étais détaché à mi-temps à l'École polytechnique, loin de la clinique mais proche des mathématiciens et des physiciens qui devaient nous aider à déchiffrer ce puzzle qu'est le cancer.



À l'époque, je traitais à l'hôpital Tenon des patients atteints de mélanome oculaire. Ce cancer se développe aux dépens de la choroïde, tissu noir qui entoure l'œil et empêche la lumière de diffuser. Deux traitements sont possibles : l'énucléation ou la radiothérapie. Pour éviter le cerveau, l'irradiation peut se faire grâce à un faisceau de protons. C'est évidemment un cancer rare (quelques centaines de cas par an en France). Comme pour le mélanome cutané, bien plus fréquent, ces patients sont souvent jeunes et blonds aux yeux bleus. Comme pour le mélanome cutané, dans les livres, il est écrit la culpabilité

des rayons ultraviolets. J'aime lire et je consulte les références qui, dans le cas du rôle des UV dans le mélanome de la choroïde, sont inexistantes. Comme j'avais traité les malades de façon très précise par protonthérapie, il était possible de reconstituer le point de départ, le centre de la tumeur. Nous avions donc une carte qui nous montrait que ce cancer était aussi fréquent à l'œil droit qu'au gauche, en haut qu'en bas, à l'avant qu'à l'arrière. Les algorithmes développés par les physiciens permettent d'estimer la quantité d'ultraviolets qui atteint la région qui va se cancériser. Et les UV sont arrêtés par la cornée puis par le cristallin. La choroïde est hors de portée. Voilà qui est simple et clair. Les UV sont innocents.

Le mélanome cutané ressemble à se méprendre à celui de l'œil. Même terrain (les blonds aux yeux bleus), même aspect au microscope, même pronostic. Ce cancer inquiète pour deux raisons. L'une, c'est qu'il est fréquemment mortel. L'autre, c'est qu'il est de plus en plus fréquent (son incidence a triplé aux États-Unis lors des quarante dernières années) et attaque des personnes de plus en plus jeunes. Mais il intrigue, notamment parce que toutes les explications « simples » que l'on donne à cette augmentation ne tiennent pas bien la route. On doit bien se rendre compte que l'associer à la mode du bronzage, à l'augmentation des loisirs de plein air, aux vêtements de plus en plus légers, etc., est purement intuitif et n'a fait l'objet d'aucune véritable démonstration scientifique. De plus, le mélanome apparaît presque aussi souvent sur des surfaces cutanées normalement couvertes par des vêtements que sur des zones traditionnellement candidates au bronzage.



Des centaines de souris innocentes, payées par l'industrie, ont été rasées puis irradiées à diverses doses d'ultraviolets. La peau a rougi, c'est un fait, mais pas de cancer à l'horizon.

Cela, peut-être parce que la peau de la souris est plus épaisse. Ou plus probablement parce que les rayons ultraviolets sont innocents.

Dans le monde de la cancérogenèse, il est plus facile de condamner celui qui est sans allié et sans défense que celui qui est protégé. Il y a eu longtemps un lobby de l'amiante mais jamais un lobby des ultraviolets. Au contraire, l'industrie avait tout intérêt à diaboliser, donc à vendre de l'écran total.

Pour montrer la puissance de la physique, nous pouvions presque sans budget infirmer une théorie fausse. Si la physique pouvait détruire le Faux, elle pouvait aussi nous aider à comprendre le Vrai. Le fil logique fut de suivre la physique et son pendant – les mathématiques.



La première étape fut d'oser comprendre que l'individu, comme les planètes qui tournent dans le ciel, suit nécessairement les lois de la physique. Nous sommes le résultat de contraintes mécaniques. La forme du cerveau, l'arborescence pulmonaire ou vasculaire en témoignent, nous l'avons vu. Le flux sculpte les arbres du corps. Il n'y a pas de gène qui fasse tourner les vaisseaux à droite ou à gauche.

L'homme sain répond aux lois de la physique, le malade aussi. La perversion de ces forces, l'augmentation de pression par exemple, et voilà l'inflammation du clinicien. La persistance de cette pression détourne les flux métaboliques, et voilà cancer et Alzheimer.

Lorsque je rencontre un jeune interne, je lui pose souvent une question apparemment anodine : la définition du cancer. S'ensuit habituellement une suite de paraphrases où se mêlent aphorismes et incohérences. La tuberculose se définit en une phrase. Il s'agit d'une infection causée par le bacille de Koch. Sans bacille, il n'y a pas de tuberculose. La tuberculose sera

guérie par l'éradication de ce microbe. C'est simple et donc vrai. La définition du cancer est illusoire. Ainsi, cette définition varie selon que l'on s'adresse à un biologiste cellulaire (perte d'inhibition de contact), à un biologiste moléculaire (anomalie des oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeurs), à un épidémiologiste (certificat de décès où la cause principale de mort est le cancer), voire à un sociologue ou à un psychiatre. En matière de cancer, voici la seule certitude : le Cancer est une constellation qui donne son nom à un signe du zodiaque. Cette constellation a un autre nom plus ancien : le Crabe. À partir de là, notre cheminement peut commencer.

On en revient donc à la forme si particulière du cancer. Pour l'expliquer, les scientifiques ont un raisonnement simple. L'épithélium, c'est-à-dire le tissu qui tapisse nos muqueuses, d'où sont originaires l'immense majorité des cancers, ressemble aux pavés des anciennes rues de Paris, un pavé en côtoyant un autre. Comme un pavé qui a une face lissée par le trafic et une face figée dans le sable, les cellules ont une polarité. Elles puisent leur nourriture dans le soubassement et excrètent souvent dans la lumière (l'intérieur) de l'organe : une cellule bronchique est nourrie par le tissu conjonctif sous-jacent et émet le mucus dans la bronche. Comme les pavés, les cellules ne sont pas libres, elles sont cimentées par des systèmes d'ancrage.



Le cancer, c'est une barricade. Pavé sur pavé, jusqu'à l'entassement. Pour expliquer sa forme très particulière, il suffit d'évoquer un phénomène – la possibilité pour une cellule de recouvrir sa voisine. Les pavés alors s'empilent, les cellules grimpent les unes sur les autres. Pour cela, elles doivent s'être libérées de leurs amarres : les systèmes d'ancrage dont nous venons de parler ont été modifiés. Dans le jargon

médical, on parle de perte de polarité cellulaire. En effet, les différentes faces de la cellule deviennent similaires. Dans le cancer des bronches, la cellule sécrétera du mucus vers la lumière de la bronche, mais aussi sur les côtés ou vers le tissu conjonctif de soutènement. Sous l'effet de la pression et des enzymes sécrétées par le cancer, la tumeur perfore le tissu de soutènement de ses tentacules, elle le dévore.

Cette pression permet au cancer d'envahir les tissus, de contourner les obstacles comme l'os et de coloniser des organes distants. Tout clinicien sait qu'à la palpation, le cancer est dur, sous pression. Cette pression résulte du pillage de l'organisme. Le cancer est un ogre qui dévaste l'organisme pour le tuer, cachectique ressemblant à une terre brûlée. La tumeur, tel un parasite, détourne les réserves de l'organisme et les consomme pour synthétiser et proliférer.



Notre cellule a donc changé. Elle ne vit plus en société, les systèmes d'ancrage ont disparu. Elle s'est libérée de ses contraintes et peut donc chevaucher sa voisine pour former ces barricades dont nous parlions plus haut. Pour proliférer, elle fermente. Tout se passe comme si elle avait fait un retour vers le passé. Un retour vers le précambrien, avant l'apparition de l'oxygène. À un moment où les cellules étaient réduites et affranchies de toute contrainte.

S'ensuivirent de nombreuses réunions, souvent dans l'ambiance moins formelle des cafés parisiens et des marches sur le chemin de Saint-Jacques. La création est un lent dédale avant d'entrevoir la sortie. Pour le parcourir, il faut identifier les impasses, savoir plaisanter de ses erreurs et surtout échanger. Et le cadre formel de l'institution se prête mal aux allers-retours et aux détours. Les idées fusèrent. Certaines réfutaient les théories du moment. Je découvrais

aussi que la quête de la vérité et le plaisir de la découverte ne sont possibles que quand l'amitié baisse les barrières. Nous sommes issus du monde académique et il n'est pas facile d'écrire du neuf. Les revues prestigieuses attendent de la biologie moléculaire, d'autres diraient du « politiquement correct ». Et nous ne l'étions pas. Nous publiâmes donc dans des revues de mathématiques tout aussi rigoureuses mais plus libres.

Nous découvrîmes une mine d'informations – ces objets désuets que l'on appelle les livres. Pas ceux que l'on a écrits récemment et que l'on trouve sur Internet mais ceux qui sont dans les bibliothèques depuis longtemps, parfois même imprimés en gothique. À force d'allers-retours, de digressions et de lectures, nous pouvions simplifier. Et quand une hypothèse simplifie un problème longtemps complexe, elle est probablement correcte. Mais même si beaucoup a déjà été écrit, il fallut prouver nos hypothèses par des expérimentations animales et donc trouver un financement.



Je créai donc Biorébus, une société dite de « start-up ». Le but n'a jamais été de s'enrichir mais d'être libre de mener les expérimentations nécessaires à un changement de paradigme. Il n'y eut donc ni dividende ni salaire. Mais des contrats avec l'INSERM, puis avec un scientifique de confiance qui travaillait à l'Institut Pasteur de Téhéran, Mohammad Abolhassani. J'obtins des contrats essentiellement de l'industrie du tabac – le diable, si l'on veut bien s'en souvenir. L'industrie avait avoué la toxicité de la cigarette. Elle espérait encore comprendre comment réduire la toxicité du tabac. C'est avec ce financement que nous démontrâmes que l'inflammation est la conséquence de la simple augmentation de pression suite à l'inondation de protéines qui fuient les vaisseaux endommagés.

Je crois encore que l'industrie du tabac voulait sincèrement comprendre ; mais comprendre, c'est aussi avouer l'échec des recherches menées jusque-là. Et cela, ils ne le pouvaient pas. Il y a près de huit ans, je vins leur dire que le tabagisme était probablement un empoisonnement au gaz carbonique. Je capturai, un temps, leur attention. Mais nous étions partis trop loin. Ils avaient consacré trop de temps et d'argent à étudier les goudrons pour réaliser qu'ils avaient oublié l'essentiel. Sans aucun financement, si ce n'est le nôtre, nous nous attelions à valider l'hypothèse. Les expériences montraient que nous raisonnions juste. Que le gaz carbonique est responsable de la toxicité de la cigarette. Je leur montrai, sans résultat, le détail des expérimentations.



Je comprends le scepticisme. Nous avions pu faire une erreur. La souris n'est pas le fumeur… Mais toute expérience peut être répétée et complétée. Ils prirent peur et arrêtèrent de financer nos recherches sur l'inflammation. L'industrie nous coupait les vivres. Je n'ai jamais cru ni à la conspiration du silence ni à une volonté d'occulter la vérité. Le changement de paradigme, et donc le risque, fait peur. Mais le risque fait partie de la vie et ne justifie en rien la paralysie. Le vrai risque, ce n'est pas de déplaire, c'est de laisser les fumeurs s'empoisonner à en mourir. Et il est *possible* de filtrer le gaz carbonique.

Plutôt que d'arrêter en chemin en partageant le solde, je décidai de dépenser les bénéfices pour tenter de trouver une alternative efficace au traitement du cancer. Nous avons établi, grâce à un biochimiste de génie, Maurice Israël, une liste d'une centaine d'enzymes dont l'activation ou l'inactivation pouvaient expliquer la fermentation cancéreuse. Consultant la pharmacopée, nous avons établi une liste de molécules susceptibles de corriger ces anomalies.

La suite n'est que logique. Chaque année, plusieurs dizaines de milliers de molécules sont testées, au laboratoire, pour traiter le cancer. Si une seule molécule pouvait guérir le cancer, elle aurait probablement déjà été isolée. D'où l'idée de tester systématiquement une combinaison de traitements seuls à même de couper les voies métaboliques anormales.

C'est l'intendance qui fait la force des armées, et son défaut qui explique les déroutes. Il faut donc couper les vivres au cancer. La tumeur ne peut digérer le sucre et donc consomme des lipides et des protéines. Sans un afflux de nourriture, bien supérieur à celui des tissus normaux, elle ne peut survivre. Encore faut-il couper toutes les voies métaboliques : rien ne sert d'empêcher l'arrivée de bétail aux assiégés s'ils peuvent pêcher tout le poisson nécessaire dans la rivière. Couper une seule voie métabolique n'a pas de sens, car la cellule cancéreuse privilégiera d'autres aliments. Mais détourner la rivière et bloquer l'arrivée du bétail peut suffire.



Le diabète s'explique par le déficit en insuline. Parions que le cancer est lui aussi simple. C'est un pari pascalien. Car s'il faut bloquer des dizaines de voies métaboliques au prix de dizaines d'inhibiteurs, nous n'y arriverons pas. Notre seule chance est que le nombre de portes à ouvrir ou à fermer soit limité.

Nos cellules peuvent soit *oxyder* et donc brûler, soit *réduire* et donc synthétiser. Warburg pensait que la cellule tumorale réduisait et donc grossissait. Pour lui, la mitochondrie, sorte de centrale électrique qui brûle le fioul cellulaire, était inactivée, voire détruite. Ce n'est pas vrai. Aujourd'hui nous savons que le cancer synthétise, mais brûle également. Un cancer agressif est chaud à la palpation.

Une cellule normale synthétise, ou brûle et donc dégrade. Le cancer est un mélange des deux. Une partie des enzymes

pousse à la synthèse, d'autres à la dégradation. Il y a des erreurs d'aiguillage. Et tout cheminot sait qu'il ne faut pas beaucoup d'erreurs d'aiguillage pour entraîner une pagaille monstre, et que, devant ce fatras, retrouver les aiguillages déréglés est tout sauf simple.

Pour dépister l'activité anticancéreuse, nous avons fui ces boîtes de Pétri où poussent des cellules cancéreuses bien nourries par du sérum de veau fœtal et chauffées dans un incubateur à 37° avec une atmosphère contenant 5% de gaz carbonique. Ce n'est pas le vrai cancer qui dévore son hôte. Nous avons injecté à des souris des cellules cancéreuses et ce cancer-là se nourrit du rongeur qui le porte, comme le cancer humain. Quand la tumeur devint palpable, nous avons testé nos associations. L'immense majorité a été inefficace.



Mais une parmi les centaines testées ralentissait la croissance de ces cancers murins. Ce travail de Romain a été fastidieux, il a duré plusieurs années et a nécessité le sacrifice de milliers de rongeurs. Quelques milliers de souris plus tard, payées par les bénéfices de Biorébus, nous avions trouvé un traitement efficace.

Au terme de cette première phase, deux molécules simples, l'acide lipoïque et l'hydroxycitrate, étaient, chez la souris, plus efficaces que la chimiothérapie anticancéreuse. Toutes les souches (cancer de vessie, de poumon ou mélanome) répondent de la même façon au traitement métabolique. Cette apparente universalité est de bon augure et suggère que nous avions touché un mécanisme important. L'espoir et l'angoisse de l'erreur guident nos pas. Et comme l'Iran est lointain et que nous sommes anxieux, les résultats furent confirmés par d'autres mains, cette fois-ci en Allemagne.

L'acide lipoïque est une vieille molécule, prescrite dans plusieurs pays européens pour traiter, avec succès, des troubles neurologiques conséquences du diabète ou de la chimiothérapie anticancéreuse. Son efficacité est largement démontrée et les effets secondaires sont limités. L'acide lipoïque n'est pas présent dans l'arsenal pharmaceutique français probablement car son faible prix ne justifie pas, aux yeux des fabricants, l'investissement.

D'où, si l'on veut bien se rappeler le cas d'Antonello que je décrivais en prologue à ce livre, la nécessité d'aller le chercher ailleurs – en Italie, en l'occurrence.

L'hydroxycitrate est un complément alimentaire qui est vendu dans les parapharmacies et qui est censé aider à maigrir. Cet hydroxycitrate est un cousin de l'acide citrique qui rend le citron amer et donne son goût au Coca-Cola.



Toujours chez la souris, l'addition d'une troisième drogue, l'octéotide, arrête la croissance, celle d'une quatrième, un extrait de poivre, poison de la mitochondrie, la capsaicine, faisait régresser le cancer. Tout ceci est sans toxicité évidente. Voilà une piste nouvelle. Est-elle la bonne ?

Le fait que chez la souris, trois ou quatre molécules (et non une centaine) suffisent à arrêter la croissance tumorale suggère que le cancer résulte d'un faible nombre d'anomalies enzymatiques.

Tout fut publié dans des revues internationales. Je choisis le silence médiatique. J'avais peur de réveiller les attaques potentiellement mortelles dont j'avais fait l'objet avant d'avoir fini mon œuvre.

Le hasard nous pousse souvent dans nos retranchements. J'avais peur de l'essai clinique, nous n'étions pas prêts. Antonello, avec qui je partageais mes rêves, développa comme

je l'ai raconté un cancer du côlon métastatique incurable. Il se savait condamné, et demandait de l'espoir. Même si les molécules étaient connues et que les souris supportaient le traitement sans apparente toxicité, je n'osais les conseiller. À l'image des médecins du début du siècle passé, je testai moi-même l'acide lipoïque et l'hydroxycitrate. Le goût était acre, mais la semaine passa sans problème. Quelques semaines plus tard, j'obtenais des gélules de capsaicine que j'avais fait fabriquer en Italie par un médecin, Gian Franco Baronzio. La nuit se passa bien, mais le lendemain je fis un collapsus avec perte de connaissance. Gian Franco appela une ambulance et je récupérai difficilement. *Exit* la capsaicine.

Je conseillai donc à cet ami de prendre de l'acide lipoique et de l'hydroxycitrate avec sa chimiothérapie. Trois ans plus tard, Antonello est retourné au travail. Son cancer est au repos, peut-être est-il guéri ?



Une hirondelle ne fait pas le printemps, mais c'est un signe. Parallèlement Gian Franco Baronzio débuta les traitements prudemment en Italie, près de Milan. Il vit lui aussi une autre hirondelle. Le temps des explorateurs tire peut-être à sa fin. Il est maintenant temps de tester rigoureusement cette approche.

Martine était un professeur de mathématiques de la vieille école. Je l'avais vue pour une deuxième opinion – après un diagnostic initial, tout malade a droit à une seconde opinion. Elle avait le ventre gonflé par de multiples métastases et ce liquide que l'on nomme ascite. Elle n'avait pas perdu de poids, mais ses joues et ses jambes émaciées montraient bien que le cancer se nourrissait de sa chair. Militante sociale, elle avait confiance dans la médecine universitaire.

« Ils » commencèrent à l'opérer pour savoir d'où surgissait le cancer. Je ne sais pas ce que cela aurait changé, de savoir

si le coupable était la vésicule, les ovaires ou l'estomac. Elle perdit deux semaines à se remettre d'une opération inutile. Le verdict tomba, classique – 5 Fluoro-uracile et Cisplatine. Son mari était désemparé. Je l'appelai et le rencontrai en dehors de l'hôpital pour lui dire le pronostic : entre trois et six mois au plus, sur la base du traitement qu'on lui administrait.

Des amis communs tentèrent de lui faire comprendre que dans le système hospitalier, elle n'avait aucune chance. Son mari, incertain, tiraillé entre la parole sacrée du système et l'espérance d'avoir un peu d'espoir, acheta de l'acide lipoïque et de l'hydroxycitrate, que Martine ne prit que lorsqu'elle n'était plus hospitalisée et que les vomissements induits par la chimiothérapie ne l'en empêchaient pas. Elle mourut quatre mois après.



Bien sûr, nous ne sommes pas les seuls à tenter la révolution. Le dichloroacétate est connu depuis des décennies et prescrit pour traiter l'acidose lactique, une maladie très rare. Au Canada, plusieurs publications démontrent son efficacité chez la souris. Plusieurs patients atteints de cancers incurables ont été traités avec un succès apparent. Ce dichloroacétate cible le même enzyme que l'acide lipoïque, à savoir la pyruvate déshydrogénase.

Sans soutien de l'industrie ou du gouvernement, une clinique propose ce traitement de dernier recours. Près de 800 patients sont traités. Les médecins concernés ne publient pas dans les revues scientifiques à comité de lecture, mais affichent tout ou partie de leurs résultats préliminaires sur le web.

Il existe d'autres molécules extrêmement intéressantes. Certaines publications démontrent la valeur des bicarbonates, d'autres du citrate. Ce sont là des molécules bien connues et prescrites dans d'autres indications.

À Caen, un chirurgien thoracique, Philippe Icard, se pose des questions. Il ira jusqu'à faire une thèse de philosophie de la médecine. Il remarque (presque tout seul et sans aide institutionnelle) que la simple adjonction de citrate ralentit, chez l'animal, la croissance des cancers.

Il teste toujours chez la souris cancéreuse, une autre molécule, elle aussi très peu toxique, le bromopyruvate, qui elle aussi freine le développement des cancers.

Ce qu'il nous faut, c'est le courage d'y aller, d'associer des traitements bénins pour guérir les malades. Ne plus avoir peur de notre ombre.

Plus que chercheur, je suis médecin. Me sentant impuissant devant les malades, j'avais choisi le retrait pour réécrire le cancer et avoir peut-être une chance de les guérir. J'avais brûlé mes vaisseaux pour ne pouvoir revenir sur mes pas. À mon retour de Harvard, encore jeune, je publiai, en 1998, un essai, *Métastases*, où j'étais le premier cancérologue à discuter de la défaite de la guerre contre le cancer. La même année, paraissait dans la presse américaine, là aussi écrit par un spécialiste, un ouvrage similaire. Le lendemain, j'étais convoqué par le directeur de l'hôpital Saint-Louis de Paris pour me signifier une interdiction professionnelle. Seul un fou pouvait faire douter les patients d'un traitement efficace. Quinze ans plus tard, il n'y avait aucune faute dans ce livre sauf, peut-être, celle de l'avoir écrit.

Deux ans plus tard, je gagnai un procès contre mon institution qui se vit contrainte de me réinstaller dans mes droits. Et les treize années suivantes furent celles d'un placard dont je m'échappai pour repenser le cancer.

La liberté a un prix, et il est toujours élevé.




Comment ça marche ?

L'essentiel de notre énergie fut de traiter le cancer d'abord chez la souris, puis chez l'homme. Pour des raisons de temps mais aussi d'argent, nous avons fait l'impasse sur des études de mécanistique fines qui seules pourraient confirmer ce que je vais maintenant vous exposer. On ne peut tout faire, l'essentiel est que cela marche, le détail de la biologie est moins important que la démonstration de l'efficacité.

Ce qui suit est à la fois intuition, probabilité, déduction et observation.

Le cancer est une conséquence de l'inflammation. L'inflammation est la conséquence de ces protéines qui fuitent des vaisseaux. Les cellules qui résistent à ce choc osmotique synthétisent et donc prolifèrent. La force que dégage ce moteur cellulaire en pleine synthèse, abreuvé de carburant protéique, est considérable. Si l'inflammation est de courte durée, après une plaie par exemple, les bords de la cicatrice vont rapidement arriver à contact et ainsi comprimer et collaber les vaisseaux qui fuient. Le malade sera guéri.

Mais parfois l'inflammation se continue, l'alcoolique boit et son foie est inondé de lésions inflammatoires, le tabagique

ne peut se sevrer de sa drogue, le corps étranger lèse chaque jour les tissus dans lesquels il est inséré.

Nos cellules synthétisent et prolifèrent. L'organisme répond à l'augmentation de pression par de la fibrose. Il se protège. Voila que notre foie alcoolique devient cirrhotique, que le poumon du tabagique se fait rigide, voire emphysémateux. Ces excès de protéines continuent à suinter des vaisseaux lésés. Les protéines se diffusent dans tout le corps. Le médecin pourra doser une augmentation de la vitesse de sédimentation ou de la C.R.P. (C. Réactive Protéine).

Le pancréas est un organe situé sous le foie. Il synthétise l'insuline qui permet au glucose de pénétrer dans la cellule et donc de synthétiser. Mais le pancréas synthétise aussi d'autres hormones, la choline ou le glucagon, qui augmentent le taux de sucre dans le sang. Il contrôle donc fidèlement la teneur en sucre sécrétant de l'insuline pour l'abaisser, du glucagon pour l'augmenter. Le rôle du pancréas dans le diabète n'est plus à démontrer, ce sont les îlots de Langerhans qui sécrètent l'insuline. Leur destruction entraîne la cachexie diabétique.



L'inflammation est un phénomène local : la synthèse est maximale au niveau de la plaie. Mais si l'inflammation perdure, le corps tout entier, et en particulier le pancréas, va croire, à tort, à un excès de nourriture. Il sécrète donc des enzymes qui ordonnent de brûler. La cachexie cancéreuse est en route. Nos cellules inflammatoires sont inondées de nourriture et donc synthétisent. En même temps arrive du pancréas un signal contradictoire, affirmant qu'il faut brûler.

Nous avons donc une bête hybride qui brûle et synthétise en même temps, alors que le reste du corps est en cachexie car il brûle. Certaines enzymes de la tumeur sont orientées dans le

sens de la synthèse, d'autres dans le sens de l'oxydation. C'est ce signal contradictoire qui explique l'immense embouteillage métabolique qu'est le cancer.

Retour au glucose. C'est une molécule comprenant six carbones. La mitochondrie ne peut digérer que trois carbones sous forme de pyruvate.

Digérer le glucose en pyruvate ne nécessite pas d'oxygène et libère peu d'énergie. En revanche, le pyruvate, lui, est capté par la mitochondrie, il sera brûlé et libérera 18 fois plus d'énergie. Cette digestion finale du pyruvate dans la mitochondrie est appelée cycle de Krebs, et digère donc du pyruvate en eau et en gaz carbonique. Mais comme on l'a vu, les enzymes peuvent fonctionner dans les deux sens et ce cycle de Krebs pourrait lui aussi synthétiser du pyruvate qui sortirait de la mitochondrie et serait converti en sucre.



Otto Warburg (1883-1970, l'un des plus grands biologistes allemands, prix Nobel en 1931 pour ses recherches sur l'enzyme respiratoire) comprend que la cellule tumorale capte du sucre qu'elle ne peut bien digérer – et comme le rendement est faible, elle en consomme beaucoup. Il comprend que la cellule cancéreuse ne peut brûler le pyruvate et qu'elle l'excrète sous forme d'acide lactique. Pour lui, la mitochondrie ne fonctionne pas.

Mais il n'y a pas que le sucre.

La mitochondrie s'alimente des protéines et des acides gras. Contrairement à ce que pensait Warburg, la mitochondrie fonctionne, sauf qu'elle n'est plus alimentée par le glucose mais par les acides gras et les protéines qui proviennent de la fonte des muscles et de la graisse.

Mais cette mitochondrie brûle mal, elle fuit. Du citrate s'échappe de la mitochondrie et est drainé par une citrate

lyase beaucoup trop active pour aller former les acides gras de la membrane.

Comme je vous l'ai déjà dit, nous n'avons pas, pour des raisons de budget, éclairci les détails de la biologie. Mais d'après les publications, il est probable que le mécanisme d'action est simple. L'acide lipoïque permet de lever le blocage qui empêche la cellule tumorale de digérer le glucose. (En langage technique, c'est un cofacteur de la pyruvate déshydrogénase.) Quant à l'hydroxycitrate, il bloque la synthèse des lipides de la membrane et force la cellule à brûler. (En langage technique, c'est un inhibiteur de la citrate lyase.)

Le glucose serait dégradé en pyruvate et brûlé dans le cycle de Krebs de la mitochondrie. Le citrate ne pourrait plus s'échapper pour aller se convertir en acide gras membranaire.

Voilà. C'est comme l'œuf de Colomb. Il suffisait d'y penser.





Relire la vie pour réenchanter le monde

Le propos de cet essai n'est pas d'annoncer des lendemains qui chantent, une société sans cancer ou autres balivernes.

Tous les alchimistes ne déliraient pas. La quête de la pierre philosophale, censée transformer le plomb en or, a permis la découverte des alliages. Malgré des prémisses fausses, l'observation du réel a permis des progrès fabuleux. Le tâtonnement n'est plus possible dans une société qui s'est rigidifiée de tant de réunions de consensus et de comités d'éthique. Le principe de précaution a tué la prise de risque, et donc le progrès.

Notre mythologie est fausse et, de surcroît, nous avons oublié le réel et fui nos responsabilités. C'est vrai aussi pour la crise économique que nous traversons. Endetter ses enfants d'un fardeau insupportable pour faire « fonctionner » une société en désarroi ne peut, à court ou à long terme, qu'amener dans le mur. Commercialiser des médicaments de plus en plus onéreux pour un bénéfice (si bénéfice il y a) minime ne peut aussi que mener à la catastrophe.

Les « plans cancer » français ou américains se suivent et se ressemblent. L'industrie ronronne. En réalité, elle est au bord

du gouffre. Sur les vingt sociétés pharmaceutiques les plus importantes, pas une seule de moins de trente ans. Aucune des start-up dont les journaux nous vantent, chaque jour, le dynamisme, n'est venue bouleverser l'ordre établi. Alors que parallèlement l'effort de recherche est intense, le pipeline qui amène les nouveaux médicaments de la recherche fondamentale au malade est désespérément vide. À défaut de pouvoir vivre de leur propre génie, pour survivre, ces sociétés pharmaceutiques se dévorent les unes les autres. Exit Rhône-Poulenc, Roussel-Uclaf, Synthélabo, Upjohn, Smith-Kline, Beecham, Pharmacia, Hoechst… Les survivants sont à la fois riches à milliards et impuissants.

On peut gloser sur les méfaits du capitalisme, regretter un passé où oser était encore possible, voire rêver d'un plan cancer fécondant un élan nouveau.



J'admire les cathédrales. Quelle énergie pour ériger souvent à la seule force de l'homme ces merveilles ! Je me suis toujours demandé ce qui avait poussé nos ancêtres à ce sacrifice-là – la foi, dit-on. Somme toute, on a érigé ces cathédrales en une courte période. Dès le XIVe siècle, c'était fini. L'homme était parti vers d'autres folies. La guerre de Cent Ans et la peste noire avaient tué l'élan.

Quant à la vie, l'homme l'a écrite et décrite tour à tour comme un don de Dieu puis comme le paradigme d'un code secret inscrit au plus profond de nous-mêmes. La vie s'écrit aussi dans des termes électriques. Du Début à la Fin. Tout est là, sauf la volonté de le voir.

Depuis plus de cent ans, nous savons le rôle central de l'oxydoréduction et pourtant personne n'en parle. Changer de système de référence, même scientifique, est dur, violent. Nous avons cru au génome et nous nous sommes aveuglés

devant les incohérences. Juste un dernier exemple, les gènes de la lecture sont présents chez la souris mais aussi chez la levure…

Comme Monsieur Jourdain, nous faisons de la prose sans le savoir. Nos médicaments agissent en changeant les propriétés électriques de la cellule. Les anti-arythmiques changent la perméabilité des canaux calciques et donc les champs électriques. Les anti-ulcéreux modifient l'excrétion d'ions acides et donc l'oxydoréduction. Les antidépresseurs modifient la sécrétion de neurotransmetteurs cérébraux. Ces neurotransmetteurs, en véhiculant l'influx électrique de neurone en neurone, redonnent le moral au patient.

Certains antibiotiques tuent les bactéries en dissolvant leur membrane protectrice et en les exposant aux flux des charges ioniques. Les hormones ou l'insuline modifient le métabolisme et donc les flux électriques.



Notre cellule fonctionne grâce à l'énergie électromagnétique que génère la combustion des nutriments. Les médicaments efficaces interfèrent avec ces constantes électriques là.

Dans les années 1860, Maxwell (celui même du démon dont nous parlions plus avant) montre que la lumière est à la fois ondulatoire et qu'elle a une masse. Pour beaucoup, il y a erreur. Pour Einstein, c'est logique, l'énergie et la masse sont liées par son mémorable $E = mc^2$.

Il est fort à parier que la médecine demain vivra un changement similaire et que les maladies s'écriront et se traiteront en termes électriques. Les médicaments existeront toujours, mais leur mécanisme d'action se comprendra grâce à l'oxydoréduction.

Revenons une dernière fois au cancer pour tenter de comprendre ses erreurs d'aiguillage. L'inflammation fait

le lit du cancer. Les tissus enflammés sont sous tension. L'augmentation de pression va en augmentant pour être maximale dans le cancer. Or la cellule, qu'elle soit bénigne ou maligne, est chargée. Et quand on appuie sur des charges, on les rapproche et l'on change leurs effets.

Donc, lors de l'inflammation, les champs électriques sont modifiés. Les enzymes sont pour la plupart des molécules chargées. Mais tous les enzymes ne sont pas égaux dans les champs électriques car ils ne portent pas le même nombre de charges. Et selon les champs électriques, ces charges sont modifiées, les enzymes pourront être activés ou inhibés. Certains vont ainsi ouvrir ou fermer des voies métaboliques. Voilà possiblement une raison de nos erreurs d'aiguillage.



Pour les observateurs avertis, l'obscurité pesante qui assombrit progressivement l'horizon et abolit toute perspective/prospective est aussi le signe avant-coureur d'une aube nouvelle. L'apocalypse est aussi (étymologiquement) une révélation. À leur vue, lavée de toute angoisse, s'est accumulée, sous les nuages menaçants, une somme d'éléments propres à créer, par leur conjonction bientôt apparente, une mutation brutale. Nous vivons une époque extraordinaire, l'un de ces moments dont l'Histoire a le secret, la fin d'une époque et donc le début d'une nouvelle épopée. Notre cycle a été conçu à la Renaissance sur les ruines du précédent. Des certitudes disparaissaient, la Terre n'était plus le centre du monde, et Dieu, au mieux, une hypothèse.

Et pourtant nous baignons encore dans un mysticisme sournois. Le matin, la radio nous annonce le cours du CAC 40 qui est une moyenne pondérée des cours boursiers des quarante plus importantes entreprises françaises. Mais

pourquoi quarante et pas trente-neuf ou quarante et une ? Ce chiffre de quarante est omniprésent. La semaine de quarante heures, quarante années de cotisation pour la retraite, les quarante fauteuils de l'Académie française, la crise de la quarantaine… Ce chiffre est là pour rappeler les quarante jours du déluge, de la fuite en Égypte ou les quarante années d'errance dans le désert du Sinaï. Notre monde, qui se veut rationnel, dérive. Il y a quelques milliers de psychiatres en France mais cent trente mille extralucides, lecteurs de tarots et autres cartomanciens. (Il s'agit là du chiffre officiel des Impôts, je ne suis pas sûr que tous les imposteurs qui vivent de la bêtise humaine déclarent fidèlement leurs revenus.)

Pour survivre dans un monde qu'il perçoit comme complexe, l'homme s'est forgé des repères qu'il pouvait appréhender. Il n'y a pas 360 points cardinaux mais quatre. L'année a, comme le zodiaque, été divisée en douze mois. Le cycle de l'année a été découpé en quatre saisons.



La Renaissance n'a pas été planifiée par une commission d'experts, orchestrée par une Académie ou décrétée par une Haute Autorité. La Renaissance ne jaillit pas en un jour. La naissance de notre cycle a été laborieuse, l'accouchement douloureux et retardé par l'idéologie précédente. L'Inquisition veillait au grain. Et bien des humanistes, comme Étienne Dolet, ont fini sur le bûcher.

Comme tout cycle, celui-ci fut le résultat d'un retour, d'une lente évolution d'abord limitée à quelques marginaux : moines isolés ou talmudistes à la marge de communautés bien pensantes. Retrouvant la puissance des textes grecs et romains délaissés au Moyen Âge, ces hérétiques forgèrent la nouvelle orthodoxie. Ils retrouvèrent puis complétèrent les

quelques lois mathématiques qui régissent le ballet des astres, éliminant du ciel les milliers d'angelots, archanges et autres séraphins.

La Renaissance naquit de la simplification. En se libérant des carcans de l'ordre ancien, en oubliant les contraintes nées de la complexité, le rêve devint possible. Le début de ce cycle a été glorieux. Une Terre sphérique peuplée de mondes nouveaux ; nos soldats en bleu pervenche et calicots rouges partant à la conquête des terres exotiques. La vie vibrait sous le microscope. Le télescope déchiffrait l'infini. Les mathématiciens inventaient des nouveaux mondes. La science avait remplacé Dieu comme salut. L'avenir était possible.

L'homme perdu dans les espaces immenses confondit science et Dieu. Ce cycle s'épuisa en vaines idéologies. La dépression gagna notre société. L'espoir de nos industriels n'est plus de conquérir mais de conserver, celui de nos concitoyens de préserver leur retraite, celui de leurs enfants de se protéger en devenant fonctionnaires. Notre cycle agonise.



La question n'est ni celle de la date de cette catastrophe tant annoncée ni celle de la durée de l'agonie mais celle de notre avenir. Saisir le futur, c'est aussi se positionner sur la ligne de départ et améliorer ses chances de succès.

Comme avant elle le Moyen Âge, notre société s'est perdue. Hier, il fallait être docteur de l'Église pour se retrouver dans la myriade de saints qui guidaient le quotidien. Aujourd'hui, nous nous sommes perdus, à notre tour, dans une autre complexité. Protégés par une société qui hait le risque, castrés par le principe de précaution et le politiquement correct, nous n'osons même plus rêver à cette liberté que nous avons inscrite pourtant aux frontons de nos édifices. Reprenons ensemble le chemin de la simplification.

Pourquoi faire simple quand on peut faire compliqué, affirmaient (à tort ?) les Shadocks.

Nous savons que la catastrophe arrive (par catastrophe, les mathématiciens entendent un changement de direction), que le monde va changer. La question n'est pas *si* mais *quand*.

Hier la bulle Internet, aujourd'hui la crise des subprimes ou de la dette grecque, demain l'explosion d'un autre de ces cycles. Pour dissimuler leur ignorance, nos experts se cachent derrière la théorie du chaos.

Pour les spéculateurs, ce sont autant d'eldorados sans lendemain, pour nos gouvernants des caps à passer en espérant une mer plus calme, pour nos théologiens l'annonce du Jugement dernier.

Comme un vieillard qui se cramponne à sa bourse, nous tentons de nous préserver en institutionnalisant le principe de précaution.



Perdues dans leurs angoisses, nos sociétés sont en pleine dépression. Le vide se fait cruellement sentir : pas de rêve, pas d'enthousiasme. Déclin de la natalité et consommation effrénée de somnifères. Nos enfants sont élevés dans la peur de l'étranger, du SIDA et des pédophiles. On ne peut aimer en se protégeant constamment, on ne peut construire nos vies dans la peur de la catastrophe.

La rupture de paradigme, le changement de perspective se situent justement là. Mais les révolutions n'avancent que lentement. Il a fallu près de trente ans à Champollion pour prouver qu'il n'était pas un escroc, plus de cinquante ans pour que les travaux de Copernic soient corrigés et acceptés. Koch, quant à lui, ne verra pas la guérison de la tuberculose et soixante ans s'écouleront entre sa découverte du bacille et le traitement du fléau.

Redonner de la jeunesse et de l'énergie à nos vieilles sociétés, c'est accepter le risque, donc l'erreur. Reprendre en main notre destinée, c'est s'évader du carcan qui nous étouffe. C'est aussi affronter la mort plutôt que de la fuir.

Faire la révolution ne nécessite pas de monter sur les barricades ou de tuer les tenants de l'institution. La révolution doit être pacifique.

La première règle est de s'émerveiller. Le génie de Newton n'a pas été de remarquer que la pomme tombe de l'arbre. Bien d'autres avaient dû faire ce constat longtemps avant lui. Mais il fallait être Newton pour remarquer que la Lune tombe quand tout le monde voit qu'elle ne tombe pas. En 1666, tandis qu'il se prélassait au jardin, il lui vint à l'esprit que la gravité, responsable de la chute d'une pomme, n'avait pas une portée limitée à une certaine distance de la Terre, mais s'étendait beaucoup plus loin que ce que l'on pouvait imaginer. Il comprit aussi que la Lune se dirigeait vers la Terre mais que cette dernière fuyait en orbitant autour du Soleil. Les ellipses qu'avait comprises Kepler, au siècle précédent, pouvaient s'expliquer par la gravitation.



La deuxième règle est que l'on a beaucoup plus de chance de s'évader en groupe. Les grandes inventions qui ont propulsé nos ancêtres ne sont pas le fait d'un génie travaillant solitaire dans son garage mais de réflexions communes. Aristote était entouré du Lycée, Galilée travaillait au sein de l'Académie des Lynx. Einstein était entouré de jeunes mathématiciens et en particulier de sa première femme qui avait participé à la conception de ses théories.

Nous ne faisons que copier nos cellules. Elles avaient compris à la fin du précambrien que pour échapper à un

environnement hostile, en l'occurrence l'oxygène, il faut constituer un groupe. Créer est douloureux, un groupe d'amis facilite la transgression et donc le passage à l'acte.

Cette peur omniprésente du risque est castratrice. Chacun d'entre nous voudrait un « ailleurs », mais la peur nous paralyse. Pour oser et peut-être réussir, il faut transgresser. Tout gourou, tout homme politique, tout militaire sait que le groupe n'est pas que la somme des individus. Au combat, un soldat peut se sacrifier pour la victoire, de retour à la vie civile, il se transformera probablement en un modèle d'égoïsme.

Il en est de même pour beaucoup d'entre nous. Sortis du carcan, nous pouvons nous libérer et créer. Nous ne pouvons tous tenter l'évasion, certains sont trop vieux, d'autres perclus de certitudes. Il est évident que l'académicien qui a passé sa vie à courber l'échine pour accéder aux sphères de la reconnaissance officielle ne fait pas un bon candidat à l'imagination. L'évadé idéal est un récidiviste. Il a déjà tenté de créer, mais son œuvre a été rejetée ou plus souvent ignorée. Notre candidat est donc à la fois créatif et dans la douleur. Car à son génie la société répond par le silence. Il oscille ainsi entre deux écueils : la déprime et l'ego surdimensionné.



Il est, on l'a bien compris, une analogie entre la création et la transgression du dogme. Il est des époques propices à la création. La transgression est plus facile lors des périodes d'incertitude où le dogme vacille.

Le génie des Grecs s'est épanoui pendant quelques dizaines d'années. Platon, Pythagore, Thalès, Xénophon, Aristophane, Thucydide ont connu la période troublée des guerres médiques puis civiles. Quel contraste avec l'Empire romain, plus connu pour son organisation toute militaire, ses arcs de triomphe et ses forteresses que pour son génie !

Plus proche de nous, la Renaissance ou la république de Weimar furent à la fois des périodes troubles et des moments d'intense renouveau.

L'orthodoxie n'est que la plus puissante des hérésies. L'histoire démontre aussi que sous la chape de l'orthodoxie du moment bouillonnent de multiples hérésies, dont la nouvelle orthodoxie. Ce sont donc les rebelles annonciateurs de la nouvelle orthodoxie qui montrent le chemin.

La révolution ne tient pas à la découverte de nouvelles techniques mais à une nouvelle vision du monde. Que le Soleil tourne autour de la Terre est facile à mettre en évidence. Tous les matins, il se lève à l'est et immanquablement, le soir, il se couche à l'ouest. Mais il a fallu des contorsions intellectuelles sans fin, un renversement radical des perspectives, pour expliquer le mouvement des planètes autour de la Terre. Elles ne tournent pas autour de la Terre comme la Lune et le Soleil. Elles viennent et reviennent dans le ciel de la nuit. Ptolémée (IIe siècle de notre ère), le grand mathématicien de l'Antiquité, avait construit des mouvements complexes de va-et-vient, dits épicycles, pour expliquer ces déplacements apparemment erratiques. C'était un travail laborieux, mais ce système marchait. Ptolémée pouvait prédire le mouvement des astres et les éclipses. Son système était à la fois efficace et faux.



Mais les Anciens ne connaissaient pas le monde de la pensée unique. Dès le VIe siècle avant Jésus-Christ, des astronomes grecs de Milet comprennent que le centre est le Soleil, pas la Terre. Et pendant près de deux mille ans, ce système héliocentrique sera connu mais marginal. Cicéron, l'empereur Julien l'Apostat mais aussi des moines médiévaux le citent. Je ne sais si Copernic l'avait redécouvert ou s'il a simplement lu les bons livres.

La révolution copernicienne précède la découverte du télescope. Les instruments dont disposait Copernic étaient pourtant moins précis que ceux de l'astronome alexandrin Ptolémée. Mais plutôt que des mesures incertaines, Copernic utilisa les banques de données de l'époque : le mouvement des astres depuis l'Antiquité babylonienne était colligé dans des manuscrits. Fascinés que nous sommes par la technologie moderne, nous oublions aujourd'hui le prodige de ces astronomes antiques : les Babyloniens avaient calculé, sans télescope, sans aucun ordinateur, la longueur de l'année avec une erreur de moins de 0,001%.

Moins avancé techniquement que les astronomes babyloniens ou alexandrins mais disposant de leurs données, Copernic n'a fait que reprendre des idées éparses et les structurer en une hypothèse unique, celle d'un système dont le centre serait le Soleil et non plus la Terre. Tout avait déjà été dit – que la Lune tournait autour de la Terre, que la Terre était ronde, que le Soleil enfin était le centre du système… Le génie de Copernic a été de rassembler ces idées pour en faire un seul tableau logique et vérifiable. Il a fallu toutefois attendre plus d'un siècle entre la publication de ses travaux et l'adhésion du monde scientifique à cette nouvelle universalité. Il a fallu aussi que Kepler corrige les erreurs de Copernic qui croyait que la Terre décrivait un cercle autour du Soleil alors que c'était une ellipse.



Aujourd'hui la gravitation décrite par Newton n'est plus qu'un cas particulier des quatre interactions fondamentales : l'électromagnétisme, les interactions nucléaires fortes, responsables de la cohésion du noyau atomique, les interactions nucléaires faibles, responsables de la radioactivité bêta, et, enfin, la gravitation. Pour beaucoup, toute la physique

se résume à quelques équations, une dizaine tout au plus. Pour certains, il est probable que cette dizaine d'équations peut à son tour se résumer à une seule équation dont tout le reste découlerait. Que de chemin parcouru depuis le temps des anges célestes !

Les scientifiques se sont souvent opposés à ces remises en question du dogme. Au lieu de se laisser guider par le principe d'économie des hypothèses, ils ont suivi l'habitude. Avis aux jeunes : il ne faut pas toujours se fier à l'avis de vos maîtres. Ils se trompent, comme tout le monde. D'autant plus que la spécialisation à outrance – le petit bout de la lorgnette – a progressivement castré l'esprit créateur.



Changer non les données expérimentales mais la grille de lecture, voilà la seule porte de sortie. En ces périodes de recul et de peur, le maillage de la grille est particulièrement serré, mais il est aussi particulièrement fragile.

Comme les astronomes du Moyen Âge savaient prédire les éclipses, nous voyons l'avenir de nos malades dont nous connaissons le destin souvent au mois près. Comme nos ancêtres, nous avons peur de perdre nos rêves. Nous ne sommes pas moins intelligents que les générations qui nous ont précédés, nous manquons peut-être simplement du courage d'avouer l'échec et de recommencer la quête.

Et la quête commence toujours par la question. Les astres passaient dans le ciel. Nos ancêtres savaient prédire, mais la question de la mécanique céleste n'était pas posée. Pire : cette question leur aurait semblé pour le moins incongrue, voire hérétique. Aujourd'hui nous avons oublié, à notre tour, de nous émerveiller. Nous rêvons à de nouvelles galaxies et des mondes virtuels tout aussi inaccessibles. Nous avons oublié de nous émerveiller de l'élémentaire, que la barbe pousse



plus la nuit que le jour ou que le cerveau ressemble à une banale noix. Le merveilleux est dans la simplicité, pas dans le complexe.

Et une part du merveilleux est l'universalité. Le microscope et le télescope nous montrent des mondes qui semblent similaires. Tout bouge, tout oscille : les électrons, les planètes mais aussi la vie et le marché boursier.

Je rêve à une grande et belle équation qui pourrait nous permettre de comprendre. Une loi sur le grand oscillateur qu'il y a deux cents ans nos Encyclopédistes auraient aimé saisir.

Je n'ai jamais souhaité la notoriété. La gloire est fugace et de peu d'intérêt. Mon impuissance devant les malades que je ne pouvais guérir a été mon guide. Je n'ai pas choisi la révolution, j'ai le sentiment d'y avoir été contraint.



Comme tout bourgeois, je crains la révolution. Il y a un confort à ces périodes où la société s'éteint à petit feu et, comme à Tolède, dilapide le capital des Amériques en des querelles futiles. Nous vivons des fruits du passé glorieux et d'une culture qui s'évanouit. Le vrai risque n'est pas l'erreur mais d'avoir, au moins, partiellement raison, de soulever les questions qui nous hantent, de réveiller les fantasmes. J'ai grandi à l'ombre d'Auschwitz, je ne sais que trop la violence qui est le fruit de toute révolution. C'est au nom des Lumières que l'on a coupé la tête de Louis XVI, c'est au nom de la science que Lénine et Hitler ont exterminé.

J'ai peu de doutes quant à la véracité de mes propos. J'espère ne pas avoir eu tort de les partager.



Conclusion provisoire…




Au risque de vous surprendre, il n'y a pas d'analyse claire de l'épidémie de cancer. Il existe de multiples analyses ponctuelles, mais pas de tableau global. Avec l'aide de deux amis mathématiciens, l'un de Polytechnique, Jean-Marc Steyaert, l'autre de la faculté Paris-Dauphine, Mireille Gettler Summa, nous avons colligé l'ensemble des données disponibles sur Internet. Les données sont disséminées çà et là. D'autres fichiers de données ont aussi été regroupés par des institutions comme l'Agence Internationale de la Recherche contre le Cancer basée à Lyon. Nous avons ainsi récupéré les données sur une cinquantaine de pays et ce sur plusieurs dizaines d'années.

C'est moins facile à faire qu'à raconter. Certains pays ont disparu, comme l'Allemagne de l'Est, l'URSS ou la Yougoslavie. D'autres sont apparus, comme la Croatie ou la Slovénie. Les classifications ont, elles aussi, varié, devenant de plus en plus précises. Le travail d'homogénéisation et de nettoyage des données a été colossal. Nous avons donc, et le plus légalement du monde, un fichier avec le nombre de morts par cancer (ou d'autres maladies) stratifiés par tranche d'âge, sexe et lieu de vie.



Nous avons donc créé le premier fichier où nous pouvions vraiment étudier l'évolution de la maladie. On peut ainsi comparer l'évolution de la mortalité au cours du temps en tenant compte de l'évolution de la population et de son vieillissement. Un travail de titan mais une conclusion sans appel : en comparant ce qui est comparable, et en tenant compte de l'accroissement de la population et de son vieillissement, la mortalité par cancer a baissé, chez les adultes dans quarante pays occidentaux de moins de 5% en cinquante ans.

« Tout ça pour ça ? », peut-on légitimement s'interroger en se rappelant les discours triomphalistes, les publireportages, les déclarations de guerre (et de victoire) proférées par tel ou tel spécialiste dont la médiatisation efface la médiatisation précédente de tel ou tel de ses collègues – ils sont tous interchangeables.



La cancérologie est progressivement devenue un dogme et, comme tous les dogmes, elle a sa part de propagande. Pour cacher son ignorance, le médecin parlera d'une maladie multifactorielle, polygénique, termes modernes qui rappellent de plus vieux mots tels que idiopathique, idiosyncrasique, ou homéostasie – mais tout ce jargon n'a qu'un but : dissimuler son incompréhension. Tout jargon est un aveu d'échec camouflé.

Le cancer n'est pas seulement une maladie. C'est aussi un business, qui touche toutes les couches de la population. Au jour où l'industrie perd progressivement ses brevets et donc ses profits dans le traitement de l'ulcère, de l'hypertension ou du cholestérol, c'est vers le cancer qu'elle se réfugie. Et le cancer est un monde d'opportunités.

Pour aider l'industrie à s'attaquer aux maladies rares, les législateurs ont inventé les maladies orphelines et les

médicaments orphelins. Le but était de susciter la recherche pour les maladies génétiques, conséquences d'un déficit enzymatique précis. Lorsqu'une maladie touche, en France, moins de 30 000 personnes, l'industrie peut bénéficier de ce statut privilégié. La procédure est allégée, les frais diminués et la protection commerciale bien meilleure.

Devant l'absence d'une compréhension réelle de la maladie, la cancérologie moderne a tâtonné, a fait preuve d'empirisme en définissant progressivement des groupes de cancers à la structure ou au traitement spécifiques. D'où un foisonnement de classifications et de groupes au traitement discrètement différent, mais au pronostic souvent similaire. On ne parle plus du cancer, mais des cancers aux multiples grades, stades ou histologies. Ce n'est plus un tableau unifié, c'est un puzzle éclaté.



L'industrie a donc divisé le cancer en cancers de types spécifiques. Et comme il y a beaucoup de sous-groupes et que les cancéreux meurent rapidement, l'industrie a trouvé une nouvelle voie. Nous n'avions plus un seul cancer, mais une foultitude de maladies orphelines. Et comme ce sont des maladies rares et que la recherche est difficile, le prix devait être élevé.

Pour minimiser les coûts, l'industrie a eu recours à une technique de génie. Ce sont les réunions de consensus qui guident les praticiens. Et les médecins ne peuvent échapper à leurs recommandations. Il suffit donc de convaincre quelques leaders d'opinion plus ou moins intéressés pour dicter la loi du meilleur traitement. Pour renforcer la norme et obliger les médecins récalcitrants à se plier, le gouvernement instaura les réunions pluridisciplinaires de concertation (RCP). Le but était de faire bénéficier chacun

des progrès décisifs dans le traitement du cancer. Tout dossier, que le patient le veuille ou non, doit être présenté à une réunion où siègent des spécialistes, chimiothérapeutes, radiothérapeutes et chirurgiens.

Cette procédure a marqué la fin de l'autonomie des médecins, du choix en conscience. En pratique tous les malades bénéficient de la chimiothérapie la plus récente – la plus orthonormée aussi. Et l'industrie n'a plus besoin de représentants ni de visiteurs médicaux. Ils bénéficient de plans sociaux généreux.



Ces vingt dernières années ont vu le coût du cancer multiplié par dix. Tous y ont participé, les radiologues grâce aux campagnes de dépistage, les industriels avec leurs thérapies ciblées, les psychologues avec le soutien rémunéré. Beaucoup ont perçu le filon du cancer, de l'agriculture « bio », aux vitamines censées prévenir le cancer – et dont l'utilisation massive peut induire des états pathogènes.

L'argent du cancer a aussi fait son apparition à Wall Street. La multinationale d'origine helvétique Hoffmann La Roche a dégagé un profit de 10 milliards d'euros. À son actif le Tamiflu, le traitement très controversé de la grippe aviaire, l'Herceptin et l'Avastin.

Un mot sur le Tamiflu. Le British Medical Journal, l'une des revues les plus prestigieuses de la recherche médicale, réclame à Roche (novembre 2012) l'intégralité de ses tests. Peter Gotzsche, le directeur du Nordic Cochrane Center de Copenhague qui collabore avec le BMJ pour demander plus de transparence aux laboratoires Roche, a estimé que les pays européens qui avaient fait des stocks de Tamiflu en 2009 devraient attaquer Roche en justice pour être remboursés de leurs achats – chiche ! « Je suggère que l'on

boycotte le produit de Roche tant qu'ils n'ont pas rendu publiques toutes les données sur le Tamiflu », a-t-il déclaré. D'après le BMJ et la Cochrane Collaboration, Roche n'a pas publié les données complètes liées à 15 études cliniques menées sur le Tamiflu. Le laboratoire a répondu à la revue britannique avec une lettre assez sèche, affirmant que « Roche n'acceptait pas le contenu de la lettre qui concernait la transparence » de l'entreprise et avait répondu à toutes les exigences réglementaires.

Le conflit entre Roche et le BMJ n'est pas nouveau. À la suite de l'épidémie de grippe A en 2009 et d'une enquête demandée par les parlementaires britanniques après les dépenses énormes du gouvernement pour faire des stocks de Tamiflu, le journal avait déjà demandé à Roche de prouver que l'antiviral pouvait réduire le nombre de complications en cas de grippe sévère. Les essais cliniques du Tamiflu avaient en effet été réalisés pour la grippe saisonnière banale, pour laquelle il ne permet d'ailleurs de réduire les symptômes que de 24 heures.



Les 24 heures les plus chères de l'histoire du médicament. La France en 2010 possédait un tiers des stocks mondiaux d'un médicament parfaitement obsolète – tout comme elle garde, on ne sait trop où, deux milliards de masques achetés dans l'urgence au prix fort, grâce à une hystérie collective soigneusement entretenue par une certaine presse lors de l'apparition de H1N1. D'accord, un masque, ce n'est pas cher – mais « pas cher » multiplié par deux milliards, cela fait… beaucoup. Mais tant pis, c'est le contribuable qui paie, n'est-ce pas…

Roche est d'ailleurs dans le collimateur de l'Agence européenne du médicament, qui l'accuse de ne pas avoir

transmis aux autorités sanitaires les données de plus de 100 000 dossiers de patients pour 19 produits – dont le Tamiflu.

Hoffmann La Roche se sait menacé malgré ses bénéfices records. Le Tamiflu, l'Herceptin et surtout l'Avastin ne sont pas des drogues miracles. Malgré ses 80 000 employés, son pipe-line de nouveaux produits est désespérément vide. Hoffmann La Roche rachète, à Wall Street, la société de biotechnologie Genentech pour près de quarante-sept milliards de dollars. Pour s'emparer des brevets éventuels. Pour survivre.

C'est au nom du cancer que la plupart des jeunes pousses de la « Biotech » lèvent, sur le marché, des sommes souvent astronomiques. Comme la maladie est extrêmement compliquée, le développement long, le retour sur investissement se doit d'être majeur.



Les Madoff de la pharmacie s'en pourlèchent déjà les doigts. Mais comme pour le vrai Madoff, les plus intelligents en profitent, la majorité des petits épargnants seront ruinés.

Que de raisons de cacher la vérité ! Comme les subprimes, le château de cartes va tôt ou tard s'écrouler. Je ne sais quand et comment, mais comme tout pousse le système, devenu fou, à s'enferrer encore et encore, je sais que la réalité frappera sous peu à la porte.

En matière de cancérologie, tout ou presque a déjà été dit. Notre espoir est qu'il suffit de fouiller un peu et de s'éloigner de la toile, en changeant de perspective, pour découvrir le tableau dans son unicité. À l'instar des raiders des années 1970 – il était plus avantageux d'acheter au

rabais une compagnie pétrolière que de se lancer dans une prospection hasardeuse et ruineuse –, nous avons donc décidé de forer dans les banques de données scientifiques à notre disposition. C'est-à-dire que notre méthode ne se fonde pas sur des « expérimentations scientifiques encourageantes » ni sur aucun « essai médicamenteux prometteur » mais sur une tentative de compréhension de données existantes.

Cette démarche n'est pas classique, nous en convenons. Habituellement, une expérimentation laborieuse confirme une intuition, mais, enfin, on peut également élaborer une théorie puis la comparer aussi objectivement que possible aux données connues.

À force d'allers-retours, de digressions et de lectures, nous avons simplifié. Et quand une hypothèse simplifie un problème longtemps complexe, elle est probablement correcte – même si elle paraît, un temps, invraisemblable. C'est l'application à la recherche du principe de Sherlock : quand vous avez éliminé l'impossible, ce qui reste est sûr, même si ça paraît improbable.



Ce n'est pas une démarche inédite dans l'histoire des sciences – le recours à la méthode expérimentale date à peine d'avant-hier, et ne marche pas forcément. Copernic et Einstein, par exemple, n'ont pas fait d'expériences. Ils ont génialement analysé les mesures laborieuses et méthodiques des astronomes grecs, puis arabes, ou celles de Maxwell. Les Copernic et Einstein de la cancérologie ont déjà vécu : ils s'appelaient Virchow, Pasteur et Warburg. Leurs grandes découvertes ont se sont retrouvées noyées et oubliées sous un amoncellement de publications plus récentes.

Le métabolisme est pour moi la clé du cancer. Nous ne sommes pas les seuls sur le sujet. Mais beaucoup n'ont pas

compris la nécessité de changer de modèle économique; Ils espèrent profiter de cette piste nouvelle pour lever des capitaux disponibles en Bourse. Ils ciblent donc une molécule précise qu'ils brevètent pour bénéficier au mieux des retombées financières. Cela prendra des années, ça a peu de chance de fonctionner car ce sont plusieurs voies métaboliques qu'il faut bloquer. Mais cela peut rapporter gros.

Un exemple parmi tant d'autres. L'acide lipoïque est une vieille molécule, donc libre de tout brevet. Une start-up américaine, Cornerstone Pharmaceutical, modifie, un peu mais pas trop, l'acide lipoïque qu'elle développe sous le nom de CPI 613 – un nombre premier, chiffre mythique hérité de la Kabbale. Cornerstone Pharmaceutical développe le CPI 613 dans une indication orpheline, le cancer du pancréas : le nombre relativement faible de malades leur permettra d'exiger un prix élevé pour une molécule simple.

Et comme nous, ils décrivent un cas de réponse surprenante…



J'ai avec quelques autres choisi un autre chemin, celui de la vérité. J'ai toujours préféré les armées de libération aux mercenaires. J'ai dit plus haut que la découverte du gaz carbonique a coûté 100 000 euros et celle des traitements moins d'un million d'Euros. Rien à voir avec les 47 milliards de Genentech.

Il est, on l'a bien compris, une analogie entre la création et la transgression du dogme. Il est des époques propices à la création. La transgression est plus facile lors des périodes d'incertitude où le dogme vacille. Les scientifiques se sont souvent opposés à ces remises en question du dogme. Au

lieu de se laisser guider par le principe d'économie des hypothèses, ils ont suivi l'habitude. La routine. Le petit bout de la lorgnette.

Castration de l'esprit créateur…

Il faut changer. Changer non les données expérimentales, mais la grille de lecture, voilà la seule porte de sortie. En ces périodes de recul et de peur, le maillage de la grille est particulièrement serré, mais il est aussi particulièrement fragile.

Soyons tout à fait clair. Je ne crois pas, je l'ai noté plus haut, que cette gigantesque escroquerie qu'est le traitement du cancer soit le résultat d'une quelconque conspiration. Pire, chacun croit bien faire. Le radiologue en dépistant, le chimiothérapeute en prescrivant, le législateur en remboursant. Nous nous sommes aveuglés volontairement pour être portés par le rêve. Comme tant d'autres avant nous, nous n'avons pas voulu voir, et nous persistons à obéir aux ordres.



Les seuls qui ne rêvent pas, les seuls aussi à être obstinément confrontés au réel, ce sont les malades. Et c'est pour eux que je parle.

Il y a deux ans, j'ai été contacté par un Anglais – Panagiotis, que nous appelons tous Pan. Sa femme Gina est décédée à l'âge de 29 ans d'un cancer des ovaires. Son fils George avait développé son premier cancer du muscle (un rhabdomyosarcome) à l'âge de 2 ans, dix mois après la mort de sa maman. Il est guéri par la chimiothérapie mais développe un cancer baso-cellulaire de la peau et surtout, dès l'âge de 15 ans, un sarcome de l'os. Vous l'avez compris, ces

cancers ont une origine génétique. George a probablement hérité de sa mère le syndrome de Li-Fraumeni, un gène mutant, le P 53, qui a induit un cancer de la mâchoire avec métastases pulmonaires et osseuses.

Pan avait voulu essayer, me dit-il alors, l'acide lipoïque et l'hydroxicitrate – sans succès, mais je n'ai jamais vraiment su s'il les avait administrés à son fils, et combien de temps. Voulant se battre, il avait fait connaissance avec le Dr Mannings. Ce dernier tentait une thérapeutique vieille de plus de 100 ans, le sérum de Coley.

Brève histoire : à la fin du XIX[e] siècle, un médecin reconnu, le docteur Coley, remarque une régression d'un cancer après une forte fièvre causée par un érésipèle – une infection bactérienne grave de la peau. Ni une ni deux : Coley récupère le microbe et l'injecte à des cancéreux. On ne perdait pas dix ans, à l'époque, à faire des tests en double aveugle sur des souris de laboratoire.



Nous sommes plusieurs décennies avant l'invention des antibiotiques. Les patients parfois décèdent de l'infection transmise, mais parfois leurs cancers régressent de façon notable. Avant 1914, Coley publia plusieurs études, dans des revues réputées, qui décrivaient des cas étonnants de rémission.

Pan s'est donc mis en contact avec un docteur Mannings – encore un personnage hors du commun, qui a délibérément quitté un poste lucratif au NHS, le National Health Service, pour travailler dans une organisation charitable, comme il en existe un certain nombre dans les pays anglo-saxons, qui le rétribue 1000 euros par mois, dans un cadre champêtre au milieu de la campagne anglaise. Il y jouit d'une totale liberté de recherche, et s'est mis à retravailler la toxine de

Coley – à ceci près qu'il tue les bactéries, avant de les filtrer puis de les réinjecter à des cancéreux en rechute, ceux pour lesquels la médecine officielle ne peut plus grand-chose. Le désespoir mène à tout, à condition d'en sortir.

Le but est de leur occasionner un choc septique – on en revient, en ce début de xxie siècle, à des thérapeutiques quasi alchimiques. Tout ce que j'en dirai, c'est que je ne crois guère à l'efficacité de la toxine de Coley, mais que ce docteur Mannings a des… tripes.

Pan lui parle alors de nos recherches, et Mannings les applique sur quelques malades en fin de parcours. L'un de ces malades est une femme – au moment où j'écrivais ces lignes, je venais de rentrer tout juste d'Angleterre – atteinte alors d'un cancer du pancréas (ce cancer qui dès le diagnostic sent habituellement si mauvais pour tous les cancérologues du monde) avec des métastases hépatiques. Aucun traitement classique n'a été efficace.



Eh bien, après deux mois de mixtures expérimentales, les métastases ont régressé de façon notable. En tout état de cause, elle est toujours en vie – et elle va mieux. Une fondation belge, Reliable Cancer Therapy, a décidé de nous aider. Fondée par un entrepreneur belge, Luc Verelst, qui a réussi, son but est d'aider les malades. Ces Belges ont compris la nécessité de la révolution.

J'espère que nous ayons fait un pas décisif vers la guérison du cancer. Mais le chemin est semé d'embûches. Dès le lendemain de mon retour, j'apprenais qu'une plainte était déposé par un oncologue contre le Dr Mannings. Ce dernier aurait prescrit à des patients en fin de vie et abandonnés de tous de faibles doses de chimiothérapies pour tenter de les aider à se battre. Ceci sans l'aval de l'Institution.

Alors, oui, j'en veux aux laboratoires, j'en veux à cette médecine aux ordres, sans imagination et sans résultats, qui pontifie volontiers mais ne crée plus rien. Cette médecine qui s'acharne à fabriquer des molécules complexes, resucées d'autres molécules complexes, dont l'efficacité s'avère presque systématiquement douteuse – simplement parce qu'elle est engoncée dans sa routine et dans des hypothèses de départ qui se sont révélées le plus souvent erronées.

Les frères Auguste et Louis Lumière étaient des inventeurs de génie. Auguste était aussi médecin et industriel. On lui doit, entre autre, le Tulle gras Lumière qui calme aujourd'hui encore les brûlures.En 1946, Auguste Lumière écrit un livre de référence sur la tuberculose.



Il était tout aussi difficile de diagnostiquer et de traiter une tuberculose qu'un cancer. Le bacille de Koch peut se loger dans les poumons mais aussi dans les reins, la vessie ou l'os. La phtisie, comme on l'appelait alors, peut être rapidement fatale ou, au contraire, d'évolution lente, voire bénigne. Le génie aura été, en identifiant le bacille, d'unifier ces tableaux cliniques variés en une seule et grande maladie.

Lumière parle, avec les mots de l'époque, d'une maladie complexe, multifactorielle. Il accorde une grande importance au rôle de l'hérédité (la tuberculose atteint préférentiellement les proches des malades) ainsi que de l'environnement (l'alcool). Comme aujourd'hui le cancer. Mais ce que Auguste Lumière ne voit pas c'est que ce fléau va être éradiqué dans les années qui suivent, que les sanatorium vont se vider car les malades vont, tous ou presque, guérir.

J' espère et je crois que ce miracle se reproduira, cette fois ci en cancérologie.



Et je le dis : il est d'autres voies – nous les explorons. Il est d'autres pratiques – nous les mettons en place. Il est d'autres espoirs – ils sont à portée de main, à portée de demain.





Quelques références et pas trop

Les rayons ultraviolets ne sont pas responsables du mélanome de l'œil

Schwartz L., Ferrand R., Boelle P.-Y., D'Hermies F., Virmont J. : Lack of correlation between choroidal melanoma location and ultraviolet dose distribution. Radiation Research 1997, 147, 451-456.

Le flux sanguin sculpte l'arbre vasculaire

Fleury V., Schwartz L. : D.L.A. from shear stress as a simple model of vasculogenesis Fractals 1999; 7 : 33-39

Fleury V., Schwartz L. : Modelisation of 3D microvasculature by interlaced DLA Fractals, 2000 ; 8,255-259.

Les hormones modulent la croissance par l'intermédiaire des forces physiques

Schwartz L., Maitournam H., Stoltz C., Steyaert J.-M., Ho Ba Tho M.-C., Halphen B. : Growth and cellular differentiation : a physico-biochemical conundrum ? Med. Hypothesis 2003 ; 61 : 45-51.





Wertz X., Schoevaert, Maitournam H., Chassignet P., Schwartz L. : The effects of hormones on bone growth is mediated through mechanical stress C.R. Académie des Sciences Biologies 2006, 309, 79-85.

La forme des cancers s'explique par l'empilement des cellules

Fleury V., Schwartz L. : Numerical investigation of the effect of loss of polarity on cancer invasiveness and geometry Fractals 2003 ; 11 : 1-15.

Cancérisation par le sucre

Morvan D, Steyaert J.-M., Schwartz L., Israel M., Demidem A. : Normal human melanocytes exposed to chronic insulin and glucose supplementation undergo oncogenic changes and methyl group metabolism cellular redistribution. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2012 1 ; 302 (11).



Lien entre l'inflammation, la fibrose et le cancer

Schwartz L., Balosso J., Baillet F., Brun B., Sasco A. : Cancer the role of extra-cellular disease : an hypothesis Med. Hypothesis 2002 ; 58 : 340-346.

L'action des anticancéreux est due à une modulation du métabolisme

Guénin S., Schwartz L., Morvan D., Steyaert J.-M., Poignet A., Madelmont J.-C., Demidem A. : PP2A activity is controlled by methylation and regulates oncoprotein expression in melanoma



cells : a mechanism which participates in growth inhibition induced by chloroethylnitrosourea treatment. Int J Oncol. 2008 ; 32(1) :49-57.

Behzadi M., Demidem A., Morvan D., Schwartz L., Stepien G., Steyaert J.-M. : A model of phospholipid biosynthesis in tumor in response to an anticancer agent in vivo. J Integr Bioinform. 2010 ; 25 ; 7(3)

Inflammation et hyperosmolarité sont synonymes

Abolhassani M., Wertz X., Pooya M., Chaumet-Riffaud P., Guais A., Schwartz L. : Hyperosmolarity causes inflammation through the methylation of protein phosphatase 2A. Inflamm Res. 2008 ; 57(9) : 419-29.



Schwartz L., Abolhassani M., Pooya M., Steyaert J.-M., Wertz X., Israël M., Guais A., Chaumet-Riffaud P. : Hyperosmotic stress contributes to mouse colonic inflammation through the methylation of PP2A Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2008 ; 295 :G934-41

Schwartz L., Guais A., Pooya M., Abolhassani M. : Is inflammation a consequence of extracellular hyperosmolarity ? J Inflamm (Lond). 2009 Jun 23 ; 6 : 21.

Le gaz carbonique est responsable d'une part importante de la toxicité du tabac

Abolhassani M., Guais A., Chaumet-Riffaud P., Sasco A.-J., Schwartz L. : Carbon dioxide inhalation causes pulmonary

inflammation. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2009 ; 296(4) :L657-65.

Guais A., Brand G., Jacquot L., Karrer M., Dukan S., Grévillot G., Molina T.-J., Bonte J., Regnier M., Schwartz L. : Toxicity of carbon dioxide : a review. Chem Res Toxicol. 2011 ; 24(12) : 2061-70.

Schwartz L., Guais A., Chaumet-Riffaud P., Grévillot G., Sasco A.-J., Molina T.-J., Mohammad A. : Carbon dioxide is largely responsible for the acute inflammatory effects of tobacco smoke. Inhal Toxicol. 2010 ; 22(7) : 543-51.

Traitement métabolique du cancer



Abolhassani M., Guais A., Sanders E., Campion F., Fichtner I., Bonte J., Baronzio G., Fiorentini G., Israël M., Schwartz L. : Screening of well-established drugs targeting cancer metabolism : reproducibility of the efficacy of a highly effective drug combination in mice. Invest New Drugs. 2012 ; 30(4) :1331-42.

Berkson BM, Rubin DM, Berkson AJ. Revisting the ALA/N protocol for people with metastatic and non metastatic pancreatic cancer; areport of 3 new cases. Integr Cancer Ther. 2009 :416-22.

Guais A., Baronzio G., Sanders E., Campion F., Mainini C., Fiorentini G., Montagnani F., Behzadi M., Schwartz L., Abolhassani M. : Adding a combination of hydroxycitrate and lipoic acid (METABLOC™) to chemotherapy improves effectiveness against tumor development : experimental results and case report. Invest New Drugs. 2012 ; 30(1) : 200-11.



Icard P, Lincet H. A global view of the metabolic pathways involved in the regulation of cancer cells Biochim Biophys Acta. 2012 ;1826(12) :423-33.
Israël M., Schwartz L. : The metabolic advantage of tumor cells. Mol Cancer. 2011 ;10 :70-80.

Schwartz L., Abolhassani M., Guais A., Sanders E., Steyaert J.-M., Campion F., Israël M. : A combination of alpha lipoic acid and calcium hydroxycitrate is efficient against mouse cancer models : preliminary results. Oncol Rep. 2010 ; 23(5) :1407-16.

Schwartz L., Guais A., Israël M., Junod B., Steyaert J.-M., Crespi E., Baronzio G., Abolhassani M. : Tumor regression with a combination of drugs interfering with the tumor metabolism : efficacy of hydroxycitrate, lipoic acid and capsaicin. Invest New Drugs. 2012 Jul 14.



Zhang X.-D., Deslandes E., Villedieu M., Poulain L., Gauduchon P., Schwartz L., Icard P. : Effect of 2-deoxy-D-glucose on various malignant cell lines in vitro. Anticancer Res. 2006 ; 26 : 3561-6.

Zhang X, Varin E, Briand M, Allouche S, Heutte N, Schwartz L, Poulain L, Icard P. : Novel therapy for malignat pleural mesothelioma based on anti energetic effect: an experimental study using 3-bromopyruvate on nude mice. Anticancer Res. 2009 ; 29(4) : 1443-8.

Remerciements

Cette tentative de réécriture du cancer et du mécanisme de la vie n' a été possible que parce que nous avons formé un groupe uni par l'amitié et la quête sans fin de la vérité. À l'heure de finaliser ce texte, il est difficile de faire la part de ce qui revient à l'un ou à l'autre tant les discussions et les allers-retours de la pensée ont été nombreux. J'ai tenu la plume mais beaucoup d'idées ont émergé autour de la table commune sans qu'il soit aujourd'hui possible de se rappeler qui fut le premier. Je remercierai donc par ordre alphabétique.

Autour de la table :

Dr Gian Franco Baronzio, Castagno Primo

Yvan Bonassieux : Laboratoire PICM École Polytechnique

Frédéric Campion

Éric Hamraoui : philosophe Centre National des Arts et Métiers

Philippe Icard : professeur de chirurgie cardio-thoracique CHU Caen

Olivier Lafitte : Département de mathématiques Faculté de Villetaneuse

Antonello De Martino : Laboratoire PICM École Polytechnique

Rémy Normand

Claire Poignard : INRIA Bordeaux

Livio Riboli-Sasco : École Normale Supérieure

David Saakian : Université de Yerevan

Jean Marc Steyaert : Laboratoire d'informatique École Polytechnique

Mireille Summa-Gettler :Laboratoire de recherche en mathématique de la décision: Ceremade Faculté Paris Dauphine

Frederic Vautrain : Isthma

Mohammad Abolhassani a réalisé la plupart des expérimentations animales. Le Dr Gauthier Bouche de la fondation Reliable Cancer Therapy nous aide à mettre au point l'essai clinique. Adeline Guais pour son travail de plusieurs années. Je tiens aussi à remercier Jacques Bonte, Fabrice de l'Assomption, Gérard Picot, Gilles Rubinsteen et François Wolfvosky pour l'aventure Biorébus. Un grand merci aussi à Philippe Gaudin, l'ami. À Dominique et Patricia Provent ainsi que Philippe Guédon pour leur confiance.



